Jorge Dotto

¿QUÉ COMEMOS?

Los alimentos son la medicina

PAIDÓS

¿Qué comemos?
Los alimentos son la medicina

¿Qué comemos?
Los alimentos son la medicina

Jorge Dotto

Índice de contenido

Portadilla

Introducción

Capítulo 1. Los alimentos son la medicina y la nutrigenética la solución

Nutrigenética: la alimentación personalizada mejora la salud de las personas

Nutrigenómica: el mejor ejemplo de epigenética

Los mecanismos epigenéticos

¿Cómo generan los efectos epigenéticos los alimentos?

Comportamiento alimentario: clave para entender el hambre emocional y los problemas de sobrepeso

Hábitos saludables, el trabajo cotidiano

Capítulo 2. ¿Cómo leer las etiquetas de un paquete o bebida?

Conceptos claves sobre las etiquetas

¿Qué ingredientes vas a encontrar cuando empieces a leer las etiquetas?

Los productos ultraprocesados acortan la vida

Los productos ultraprocesados aumentan el riesgo de depresión

Las salchichas aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de colon

Galletitas: la comida "basura" que más frecuentemente consumen los niños

Las gaseosas se asocian a un aumento de la mortalidad

Los edulcorantes no ayudan a bajar de peso: ¡Te hacen engordar!

"No te dejes engañar por este mito de que el aceite de coco es una alternativa saludable para el corazón para cocinar"

Capítulo 3. Comer superalimentos de estación es lo más saludable y económico

¿Cuáles son las mejores fuentes alimentarias de vitaminas?

Los 15 mejores antioxidantes: cómo incorporarlos fácilmente para potenciar nuestro ADN

¿Comer frutas aumenta el riesgo de obesidad y diabetes?

Frutas y verduras de cada estación

Capítulo 4. Agua: sobrevivimos 3 semanas sin comer, pero solo 3 días sin beber agua

¿Hace bien empezar el día tomando un vaso de agua con un limón exprimido?

Hidratación saludable: el agua es el nutriente más importante

El objetivo es tomar 3 litros de agua por día y solo el 20% de la población lo cumple

Casi el 50% de los estudiantes en el secundario toma agua menos de 3 veces por día

Si querés bajar de peso, tomá agua antes de las comidas

Las botellas de plástico aumentan casi un 50% la mortalidad dentro de un período de 10 años

La ciudad de París, Francia, tiene una de las mejores aguas potables del mundo y es pública

Decime qué tipo de agua tomás y sabré si comés sano… o no tanto

Capítulo 5. Alimentos para nuestra microbiota

Microbioma: sé cómo estás comiendo sin conocerte

¿Qué es la disbiosis?

¿Qué es la relación F/B y por qué es beneficioso el uso de probióticos para el sobrepeso/obesidad?

Diversidad microbiana: ¿Qué es y cómo la mejoro?

Dormirás mejor si cuidás tu microbiota intestinal

Las bacterias intestinales contribuyen a la personalidad humana

Los mejores antiinflamatorios no están en la farmacia, ¡los encontrás en la verdulería!

Microbioma industrializado: el efecto de gaseosas y productos ultraprocesados

En la edad media comían más sano que nosotros

Sobrecrecimiento bacteriano y permeabilidad intestinal: se pusieron de moda

Sistema inmune: ¿Con qué alimentos lo puedo potenciar?

Nutrición y sistema inmune

Si me infecto con Covid-19, no tendré una enfermedad pulmonar grave ni mortal

Tuve una buena respuesta a la vacuna para covid-19 de acuerdo a mi genoma

¿Volveremos a viajar al exterior como lo hacíamos antes? ¿Por qué hay que cuidar nuestra microbiota para el Covid-19?

Capítulo 6. Intolerancias alimentarias: afectan al 20% de la población

Intolerancia a la histamina: ¿Se te hincha la panza como "un globo", te despertás a las 3 o 4 de la madrugada o sufrís migrañas hace 10 años?

Cuando tomás vino o champagne, ¿Te duele la cabeza, tenés rinitis o te cae mal?

En Argentina somos adictos a la harina

Sensibilidad al gluten no celíaca: ¿Otra manifestación de la intolerancia a la histamina?

Alimentos ricos en triptófano: Una nueva herramienta para mejorar la celiaquía

Alergia al trigo: 2 genes nuevos que nos ayudan a solucionar múltiples casos

El pan es la mayor fuente de sal en nuestra alimentación

El exceso de sal altera el funcionamiento del sistema inmune

Intolerancia a las solanáceas: El motivo por el que "repetís" el morrón y te cae mal lo picante

Intolerancia a la ergotioneína: Un problema para personas con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa

Broncoespasmos en los niños: ¿La carne puede ser el motivo?

Capítulo 7. “El envejecimiento es una enfermedad que podemos prevenir”: cómo vivir hasta los 100 años y más

Alimentación saludable: Clave para lograr una mayor longevidad con salud

Comer picante 4 veces por semana prolonga la vida: ¿Podrás hacerlo?

Las personas vegetarianas agregarían 10 años más a su vida

Ayuno intermitente: Una forma de estimular la longevidad

Beneficios e impacto a nivel genético-molecular del ayuno

Las personas longevas de 105 años o más reparan mejor su ADN

Anexo I. Compuestos químicos naturales: interacción con el ADN y sus efectos

Anexo II. Vitaminas: fuentes naturales y requerimientos diarios

Anexo III. Alimentos y bebidas con efectos antiinflamatorios y proinflamatorios en la microbiota

Bibliografía

Agradecimientos

Legales

A Ro, mi mujer, y a nuestro hijo Milán.

INTRODUCCIÓN

Cuando era chico, antes de ir al colegio desayunaba café con leche con 2 cucharadas de azúcar y tostadas con dulce de leche y manteca. Un desayuno típico en la Argentina de hace 40 años, y un hábito vigente en la actualidad. Iba doble turno y almorzaba en el colegio. A la hora del té, en mi casa, el menú era igual al desayuno. Cenábamos juntos en familia, pero diferentes platos. Mi mamá tenía el menú de cada día pegado en la heladera, una recomendación práctica, porque puede resultar pesado y a veces angustiante pensar cada noche qué vas a cocinar. El menú nocturno era diverso, incluyendo varias veces a la semana carne al horno con papas, milanesas (¡por supuesto!), pollo, ensaladas, pasta, tartas, diferentes tipos de arroz (un clásico era con menudos de pollo, que no me gustaba mucho). Los sábados al mediodía había siempre empanadas de queso y cebolla, las preferidas de mi padre. Los domingos almorzábamos en la casa de mis abuelos y mi abuela preparaba ravioles de ricota y nuez al pomodoro. Comíamos asado para algún evento importante, como un cumpleaños, Navidad o Año Nuevo.

A esa edad, iba con mi mamá y mis hermanos a la verdulería, la carnicería, la panadería. También íbamos al almacén de la vuelta de mi casa, en Belgrano, a buscar especialmente las galletitas que estaban en latas y frascos. Hacíamos el recorrido por todos esos comercios periódicamente, conocíamos a los dueños por su nombre y ellos a nosotros; eran familias que trabajaban en su pequeño comercio. Con algunos, incluso, teníamos cuenta corriente familiar. Cuando con mis hermanos íbamos solos a 30 metros de nuestra casa y no teníamos dinero, “anotábamos”, así se decía cuando el comerciante anotaba en su libreta lo que nos habíamos llevado para que mi madre pagara al final de esa semana. Recuerdo algunos pocos retos por el exceso en la compra de caramelos o galletitas en algunas oportunidades.

En realidad, era un “trabajo” hacer las compras, llevaba mucho

tiempo. Cuando tenía alrededor de 10 años, casi a fines de los años ochenta, empezaron a proliferar los supermercados, cada vez más grandes, con más rubros, una industria que venía desarrollándose mundialmente con la reconstrucción de la economía después de la Segunda Guerra Mundial (1939-1945). Los supermercados llegaron con la promesa de simplificarnos la vida. Íbamos a tener más tiempo para nosotros y nuestras familias.

Desde hace décadas, gracias a las campañas de *marketing* por parte de la industria alimentaria y de bebidas, ***se ha instalado que todos debemos comer lo mismo y que todo lo que se vende es bueno***. Que debemos hacer 4 comidas diarias y colaciones a media mañana y media tarde en caso de tener hambre. Nos dijeron que ir a un solo lugar para hacer una compra numerosa mensual nos iba a liberar tiempo para disfrutar.

Hoy, la realidad demuestra que, para que esa ecuación sea viable, los grandes supermercados necesitan tener un gran *stock* de productos que puedan permanecer la mayor cantidad de tiempo en las góndolas. Esto es posible gracias a los aditivos artificiales y conservantes. El resultado es menores costos y mayores ganancias gracias a la introducción de azúcar, edulcorantes, sal, emulsionantes y otros aditivos alimentarios para lograr que el producto o la bebida tenga una fecha de vencimiento lejana en el tiempo y que lo puedas tener en la despensa de tu cocina 1 o 2 meses después de haberlo comprado. Pero el resultado también es que ***"más ingredientes" es igual a "menos alimentos" y, por ende, menos saludable***.

En el supermercado elegimos paquetes y botellas de acuerdo a lo que consideramos saludable o lo que un médico o nutricionista recomienda, pero también por el diseño de las etiquetas y la facilidad con la que se nos presenta el producto; por eso los supermercados se han convertido en un modelo inmobiliario: la ubicación del producto es clave para garantizar la venta, por lo que determinados lugares en la góndola tienen mayor valor para la industria.

Tampoco es casual que los supermercados no tengan ventanas, que se escuche música ambiental o que pongan aromas que

estimulen nuestros sentidos. Todo está pensado para que compremos más. Las estrategias de ambientación y creación de una experiencia para el consumidor se utilizan en los *shoppings* de compras y también en los casinos. El objetivo es que gastemos más dinero entretenidos y perdiendo la noción del tiempo, porque adentro, sin mirar un reloj, no sabremos si está soleado o si ya es de noche. Ahora bien, en este ambiente diseñado estratégicamente para que gastemos lo máximo posible, no solo podríamos preguntarnos: ***¿todos tenemos que comprar lo mismo?***, sino ir todavía más a fondo: ***¿todos tenemos que comer igual?***

MEJOR COMBUSTIBLE, MEJOR FUNCIONAMIENTO

Hace miles de años, Hipócrates dijo: "que la comida sea tu alimento y el alimento, tu medicina" (460-370 a. C.). Un concepto que hace relativamente muy poco tiempo comenzamos realmente a implementar. Gracias a las investigaciones de la genética en la nutrición y la medicina, sabemos que, cuando ingerimos una mejor calidad de combustible como es el agua y los alimentos naturales, nuestro cuerpo funciona mejor.

En la dinámica intensa que estamos viviendo, no le damos la importancia que se merece a lo que entra a nuestro cuerpo, lo tomamos como un trámite más. Me despierto, tengo que desayunar; a las 13 h, almuerzo, y así sucesivamente. Las comidas pueden resultar obstáculos para las actividades diarias, algo que tenemos que hacer por un hábito cultural. No disfrutamos cada almuerzo o cena, como cuando éramos chicos. Tal vez alguna comida del fin de semana o en algún cumpleaños, pero cada vez menos. En muchos casos, incluso, convivimos con el malestar, sin ser conscientes, por ejemplo, de la falta de energía. Naturalizamos estas sensaciones y, a veces, si lo notamos, ejecutamos un mecanismo de defensa que nos convence de que no es grave, porque toda la gente se siente así o debe tener cierto malestar diario. ¿Es realmente así? La verdad es que no. En la mayoría de los casos, 3 o 4 cambios de hábitos podrían tener un impacto muy positivo en la vida cotidiana y en el

futuro de la salud.

Es frecuente que no pongamos la misma energía en decidir qué vamos a comer o a tomar que en el esfuerzo y en la responsabilidad que destinamos para otros temas personales o laborales. Si queremos lograr un objetivo a nivel personal, familiar o laboral, ponemos energía, esfuerzo, responsabilidad, fortaleza y persistencia para superar los obstáculos. Esto es lo que tenemos que lograr cada día en el ámbito de nuestra alimentación: deberíamos tomar consciencia de lo que comemos y tomamos, no solo nosotros, sino nuestros hijos. Ellos no pueden elegir y sus elecciones dependen de nosotros, como las nuestras dependieron de nuestros padres y de la época en la que nos tocó crecer.

¿ME PUEDO DAR UN "PERMITIDO" DE ALGO QUE ME GUSTA MUCHO?

Sí, por supuesto, pero teniendo en cuenta las cantidades y la frecuencia del consumo, lo que llamamos "dosis". Aunque no debería haber bebidas ni alimentos permitidos o prohibidos, es un término que todos conocemos. En medicina, solamente dosificamos los medicamentos. Nos resulta normal estar muy atentos a tomar la pastilla que el médico indicó. Nos concentramos cada día para cumplir con la dosis prescripta. Por ejemplo, tomamos 100 microgramos de levotiroxina para el tratamiento del hipotiroidismo, ni 75 ni 50: tomamos 100. En estos casos, la dosis es precisa y es importante cumplirla para tener un buen manejo de esta condición y, por eso, somos muy cuidadosos, porque queremos sentirnos mejor. No incorporamos como concepto tener presente la dosis de lo que comemos ni de lo que tomamos. Tampoco es frecuente en la práctica de la medicina que la alimentación sea una herramienta de prevención de la salud, aunque hay cientos de estudios científicos que lo demuestran. Por este motivo, esta es una práctica que

implementamos diariamente desde hace muchos años con el gran equipo de nutricionistas y médicas en el Centro de Genética (jorgedotto.com).

Cuando una persona come sano, lo evidencia de una forma significativa, porque se siente mejor y funciona mejor. Beber, comer, dormir y moverse son mecanismos básicos de supervivencia muy relacionados entre sí. Si te hidratás y alimentás de manera saludable, y además hacés ejercicio, es muy probable que duermas mejor y, al día siguiente, arranques con mayor energía. No es automático. Aunque también tiene un costo hacer ejercicio cuando no tenés ganas y dejás de comer o tomar lo que te gusta. Por lo tanto, para lograrlo, hay que trabajar, como en otros ámbitos de la vida, generando acciones con un objetivo claro. Como en todo, para algunas personas el precio será mayor; para otras, menor, pero no podemos decir que será imposible. Con información, el camino es más fácil.

Por este motivo, desde hace muchos años, analizamos con mi equipo el ADN de cada persona para conocer cómo reacciona su cuerpo a ciertos nutrientes, el riesgo para desarrollar ciertas enfermedades y, luego, con el equipo de nutricionistas, diseñamos un plan de alimentación saludable personalizado. El objetivo no es bajar de peso, sino favorecer una alimentación saludable personalizada.

El nombre técnico para esta práctica es *"nutrición de precisión", "nutrición personalizada" o también conocida como "nutrigenética"*. Esta modalidad será la medicina del futuro, el estándar de la práctica de la salud en unos 7 a 10 años, porque nos permite entender cuáles son los problemas actuales de una persona, tales como peso corporal, intolerancias o alergias alimentarias. Permite, además, disminuir el riesgo de ciertas enfermedades frecuentes relacionadas íntimamente con lo que comemos y tomamos, como es el caso de la diabetes, la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular y el cáncer. Desde esta perspectiva trabajamos para mejorar el presente y ayudar a construir el futuro a partir del

conocimiento de las variantes genéticas de una persona.

Se trata de una metodología que demuestra su utilidad en la práctica médica para quienes reciben este enfoque personalizado, de acuerdo a varios estudios científicos, y a uno en particular, publicado en junio de 2021 en la revista *Advances in Nutrition* realizado por un grupo de investigadores de Australia. Ellos analizaron la literatura médica publicada desde 2009 a 2020 e identificaron 11 estudios científicos que cumplieron con los criterios de inclusión, realizados en Estados Unidos, Canadá o Europa. El análisis de esa decena de trabajos científicos concluye: "En general, la evidencia disponible sugiere que **la ingesta nutricional mejora en las personas que reciben un asesoramiento personalizado sobre nutrición**, en comparación con un enfoque de las dietas universales ('el mismo plan para todos' o, podríamos decir, 'la misma fotocopia para todos')". Como parte de esta conclusión también destaca: "Se necesitan más estudios científicos denominados controlados y randomizados de nutrición personalizada bien diseñados que incorporen técnicas de cambio de comportamiento (hábito), una gama más amplia de resultados nutricionales y comparaciones entre la personalización basada en información nutricional, biológica o de estilo de vida".

Este último concepto es clave, ya que siempre se pone el foco en la calidad y cantidad del alimento o bebida. Históricamente es el enfoque cuantitativo el que ha prevalecido, o sea, cuántas calorías consume una persona. Aunque las dosis (porciones) son importantes, también es **fundamental tener en cuenta la calidad** de lo que una persona come o toma, o sea, **los ingredientes**. Por otro lado, nunca se toma en cuenta el **factor del comportamiento alimentario**, es decir, el hábito alimentario.

¿QUÉ COMEMOS EN LA ACTUALIDAD?

Con los supermercados, se construyó el hábito, la "ventaja", de realizar las compras una vez por semana e incluso una vez al mes. El objetivo es llenar el changuito y superar esa sensación de pérdida de tiempo en hacer las compras. Pero siempre hay un costo:

perdimos frescura y calidad del producto. Nos convencieron de que ganaríamos tiempo para nosotros a nivel personal, familiar o laboral. Todo pasa muy rápido, vivimos con una ansiedad nunca vista.

La actualidad se rige con "el momento del clic", el "me gusta" inmediato: un pico de 1 milisegundo de dopamina estimulando el gen *DRD2* en el centro del placer en el cerebro; luego de esa sensación efímera, volvemos a una meseta de un "piloto automático", corriendo de un lugar a otro; y, en algunas oportunidades, ni siquiera es física, sino una sensación mental. Cada vez tenemos menos tiempo, ni siquiera disfrutamos. La comida era el motivo de reuniones familiares para compartir lo que cada uno había vivido ese día; el asado, la pasta del domingo eran espacios donde cada uno compartía lo que había hecho en la semana; todos rituales familiares y culturales donde juntarnos a comer era la manera de festejar la vida.

Especialmente desde hace unos 40 años, los alimentos se reemplazaron por paquetes llenos de aditivos y colorantes que se conservan semanas o meses en las góndolas.

Los alimentos y el agua se convirtieron en productos comestibles y en bebidas gaseosas. El producto natural se convirtió en artificial. Todo diseñado cuidadosamente para que sean opciones más ricas con un sabor estandarizado, lo que genera una mayor satisfacción por parte del consumidor y promueve la compra reiterada del producto. Se construyó la fidelidad del consumidor en busca de los productos que más gustan, lo que da como resultado mayor consumo y, por ende, mayores ventas. De esta manera nacieron las gaseosas y productos ultraprocesados, comestibles sintéticos artificiales que no aportan nutrientes y tampoco son saludables. Son opciones fáciles, rápidas y, en la mayoría de los casos, ricas.

Estos productos comestibles y gaseosas se caracterizan por su alto contenido de hidratos de carbono (azúcar o sustitutos, como los edulcorantes), grasa, sal y diferentes aditivos responsables de las enfermedades más frecuentes en la población mundial: sobrepeso/obesidad, diabetes, hipertensión arterial, enfermedades

autoinmunes, cáncer y enfermedad cardiovascular, por mencionar solo algunas.

Otros problemas de la salud que, aunque no son considerados médicamente graves, son muy molestos y afectan la vida de millones de personas todos los días, son *las alergias e intolerancias alimentarias que, en conjunto, afectan al 20% de la población de la Argentina*. Esta alta estadística tiene una prevalencia que se mantiene a nivel mundial. Podríamos estimar que casi 9.5 millones en nuestro país (la población actual estimada es de 47 millones) y 1600 millones en el mundo (población estimada de casi 8000 millones) todos los días se sienten mal, con cansancio, falta de energía, dolor abdominal, diarrea o constipación, dolores de cabeza, erupciones cutáneas o picazón en la piel, por mencionar algunas molestias.

Hay múltiples intolerancias y alergias alimentarias que pueden generar estos síntomas inespecíficos que afectan la vida cotidiana de una persona de manera drástica. La afecta cuando empieza su día a nivel personal o laboral, la afecta cuando termina la jornada laboral, la afecta para visitar a un familiar, la afecta para ir a comer a un restaurante y la afecta para dormir porque tiene insomnio: muchas veces despierta a las 3 o 4 de la madrugada, varias veces o, aunque no se despierte, no descansa. A veces, no medimos la magnitud de este problema. Todos los días, hay millones de personas con estas y otras molestias que, como no encuentran una solución definitiva, tienden a naturalizar su malestar para poder seguir adelante.

Estos millones de personas, sin saberlo, tienen: intolerancia a la lactosa, alergia a la proteína de la leche de vaca, intolerancia a las harinas, celiaquía, alergia al trigo, al maní, intolerancia a la histamina, a las solanáceas o a la ergotioneína. Aunque también puede haber una combinación de varias de estas condiciones, como vemos diariamente en nuestra práctica, que se manifiestan de una manera más intensa si la base de la alimentación no es saludable, lo que genera una inflamación a nivel genético-molecular que impacta en el funcionamiento de la flora intestinal del colon (ahora le

pusimos un nombre más canchero: la microbiota) y en el sistema inmune: el 80% está localizado en ese sector.

¿QUÉ DEBERÍAMOS EMPEZAR A COMER?

Hasta hace muy poco tiempo –podríamos denominar ese período como "prepandemia COVID-19"– llevar adelante una alimentación saludable o consciente como parte de una práctica cotidiana no tenía una relevancia tan marcada en la población general. Solo lo practicaba un pequeño grupo de personas que se sentían mal o estaban enfermas y, al cambiar su alimentación, evidenciaban un impacto muy positivo en su vida. Durante mucho tiempo fueron los voceros de su bienestar, incluso mientras algunos de sus familiares los ignoraban, prejuzgaban o consideraban que tenían un "discurso saludable" exagerado.

Con la pandemia del virus COVID-19 (SARS-CoV-2) cambió el mundo en múltiples aspectos; algunos todavía no los conocemos. Hasta ese momento, los seres humanos, en la mayoría de los casos, **le adjudicábamos a nuestro cuerpo la obligación automática de "cuidarnos", o sea, de no enfermarnos**. Pero no queríamos hacer ningún esfuerzo, no queríamos asumir ningún compromiso ni obligación, hasta que en los primeros casos en la Argentina y en el resto del mundo se demostró estadísticamente que las personas con diabetes, obesidad y presión arterial alta (hipertensión arterial) tenían un mayor riesgo de infección con esta nueva variante de coronavirus, con mayores complicaciones clínicas y hasta con mayor riesgo de mortalidad. En ese momento no sabíamos nada sobre lo que estaba pasando. Se puso en juego la supervivencia individual y la de nuestra especie, *Homo sapiens*. Por lo tanto, no daba lo mismo estar sano o enfermo antes de la pandemia y, a partir de esa crisis, no daba lo mismo comer bien que comer mal. Fue un mensaje muy contundente recibido e interpretado por millones de personas en el mundo.

A partir de esta situación dramática y extraordinaria a nivel de la historia mundial, muchas personas comenzaron a valorar su salud y se dieron cuenta de la importancia de practicar una alimentación

saludable. A fines de marzo de 2020, la cuarentena nos obligó a comer siempre en nuestra casa y a cocinar. Por otro lado, muchas otras personas siguieron comiendo de manera poco saludable o incluso empeoraron en este aspecto, porque no sabían cocinar y se volcaron a remediar sus sentimientos de ansiedad, tristeza, incertidumbre o miedo con una recompensa ("un premio, por lo difícil que estábamos viviendo"), que generalmente no era sana. Cada uno de nosotros respondió e hizo lo que pudo.

Converso diariamente con muchas personas; cuando les explico los resultados de sus informes genéticos –lo que llamamos "devoluciones" (asesoramiento genético)–, quedan impactadas con los datos. Mi rol es diseñar los tests genéticos que realizamos, analizar el ADN (ácido desoxirribonucleico) de una persona y, con el equipo, darle la mejor recomendación médico-nutricional. Luego de mi devolución o de la que realiza alguna de las médicas del equipo, esa persona tiene a su vez una devolución con alguna de las nutricionistas. Nos comunicamos mucho internamente para entender el perfil de cada individuo que nos consulta. **Nuestro rol es personalizar la salud a partir de la personalización de su alimentación, construyendo hábitos saludables que puedan incorporarse y mantenerse en el tiempo**.

En el pasado, para analizar el ADN de una persona necesitábamos una gran cantidad de sangre; luego ese volumen fue menor y, desde hace unos años, lo hacemos de una manera no invasiva a partir de una pequeña muestra de saliva que se conserva en un colector de plástico. Aceptamos muestras de saliva a partir de los 4 años, porque para niños menores es muy difícil llenar el colector. Hasta el momento tenemos muestras con un rango de 4 a 84 años de edad. Todos los días enviamos colectores de plástico a las casas de las personas que lo soliciten en cualquier lugar del país, desde las ciudades más grandes hasta los pueblos menos habitados. La pandemia me hizo cambiar la manera de trabajar, y lo hacemos a distancia ya que también comenzamos a hacer nuestros tests genéticos en Uruguay, Estados Unidos y Europa. Para la toma de muestra no se necesita ayuno, solamente se requieren 45 minutos

previos sin actividad en la boca (no comer, no tomar, no lavarse los dientes, no besarse, nada) para que podamos obtener una buena calidad de muestra. Analizamos cientos de marcadores genéticos para diseñar, de acuerdo a esa información, un plan de alimentación saludable personalizado, identificar la facilidad de ascenso de peso corporal, intolerancias/alergias alimentarias, el riesgo de presión arterial alta, de colesterol alto, diabetes, la capacidad del rendimiento deportivo, riesgo de lesiones musculares y riesgo de cáncer hereditario, entre tantos parámetros posibles.

Cambió el paradigma, no hay que bajar de peso para estar delgados siguiendo un estándar del *marketing* o condicionamiento social. Hay que tener un peso óptimo para estar más sanos. Hay que incorporar buenos hábitos y mantenerlos para toda la vida. Comer un 90 a 95% saludable durante la semana y, en el fin de semana, disfrutar de algunos "permitidos" (alimentos o bebidas que nos gustan) para poder disfrutar de la vida también es muy importante, ya que forman parte de la salud emocional, de la salud mental. Además, sin momentos de placer es imposible cumplir un tipo de alimentación saludable.

Por este motivo, damos recomendaciones que tienen como objetivo lo mejor para la salud de cada persona, no prohibimos ni obligamos a consumir ciertos productos. No me gusta que me prohíban ni tampoco que me obliguen, por lo tanto, esta es nuestra filosofía profesional. No somos perfectos ni extremistas ni tampoco radicales en nuestras formas de actuar, por eso, trasladamos nuestras experiencias y hábitos personales a nuestra práctica profesional. Tenemos que ser realistas y coherentes a nivel profesional con lo que hacemos a nivel personal. No sirve ponernos en la figura paternalista del médico perfecto que te da indicaciones con prohibiciones que no practica ni puede cumplir. Por ejemplo, en mi caso, siendo intolerante a la lactosa, no podría decirle a una persona con la que compartimos esta condición: "a partir de hoy tenés prohibidos los lácteos, no podés comer más queso". Nuestra manera de manejar esa situación es la siguiente: "Tenés intolerancia a la lactosa. Te recomiendo, de acuerdo al trabajo con la

nutricionista, que hagas 1 mes de *detox de lactosa*, o sea, 1 mes en el que no consumas productos lácteos, para que evidencies sentirte mejor, con más energía y sin molestias abdominales. Luego de ese período, te recomiendo que dosifiques la ingesta y que lo cotidiano se transforme en un permitido del fin semana. El objetivo es que desarrolles una estrategia para sostener el cambio en el tiempo".

La palabra "dieta" hay que dejar de usarla para siempre, porque se relaciona únicamente con la obesidad y un manejo antiguo de la práctica de la medicina y la nutrición. Por otro lado, hay personas que están delgadas y no están sanas. Está demostrado que las *viejas dietas universales* no son eficientes. Otra palabra para **erradicar del vocabulario es "paciente" ya que es sinónimo de enfermedad**. Nuestro objetivo es que la persona no se enferme y, en el futuro, gracias a la práctica de buenos hábitos de alimentación, hidratación, ejercicio y sueño no tenga que tomar uno o múltiples medicamentos de por vida. Nuestro enfoque es hacia un individuo, o sea, el todo y no el síntoma o un órgano. Las personas tenemos emociones, sentimientos, problemas personales, laborales, familiares y, además, bebemos y comemos todos los días, algunos mejor y otros peor.

En nuestra práctica cotidiana en el Centro de Genética incluimos todos estos conceptos con nuestro equipo de nutricionistas y médicas. Es nuestro deber como sociedad y también como profesionales de la salud, **jerarquizar cada día más el trabajo que hacen las nutricionistas**. A la nutricionista hay que dejar de verla como la que te hace bajar de peso corporal, hay que considerarla como la profesional fundamental que **nos enseña a comer** para mejorar la sintomatología en caso de intolerancias/alergias alimentarias, así como también de quien **aprendemos estrategias**

de hábitos saludables para mantener en el tiempo y, de esta manera, realizar una verdadera prevención de enfermedades y lograr un envejecimiento pleno a través de la implementación de alimentación e hidratación saludables. En algunas personas, el efecto será bajar de peso corporal para mejorar su salud.

La alimentación saludable no es una cuestión de poder adquisitivo

Es mentira que comer sano es caro. Un paquete de legumbres (porotos, garbanzos y lentejas) de un kilogramo, cuesta entre 400 y 450 pesos argentinos (mayo 2022) y con 250 gramos comen cuatro personas en un almuerzo o cena. Por lo tanto, con un kilo come una familia tipo compuesta por cuatro personas, que pueden alimentarse de manera saludable en cuatro comidas.
Pensá: ¿qué otras opciones tenés para comprar con esa cantidad de dinero? Resulta más económico comprar verduras y frutas que paquetes y bebidas ultraprocesadas.

LA PANDEMIA NOS CONFIRMÓ QUE LA SALUD TAMBIÉN DEPENDE DEL ACCESO A LA INFORMACIÓN ACTUALIZADA Y ENTENDIBLE

Nutrición y Genética fue mi anterior y tercer libro. La editorial Paidós apostó a que fuera el primer lanzamiento del año 2020 y se distribuyó en las librerías de todo el país durante los primeros 10 o 15 días de marzo. En Argentina, empezamos a vivir la pandemia a finales de ese mes. Con mi familia, comenzamos la cuarentena el 16 de marzo, unos días antes de la obligación estatal. Me acuerdo de que hice una sola entrevista para el lanzamiento y suspendí el resto de las programadas, porque sabía que iba a ocurrir lo mismo que en el resto del mundo: la gente comenzaba a encerrarse en sus casas. Decidimos, con mi esposa, aislarnos por miedo a lo que pudiera pasarle a nuestro hijo y también a nosotros, nuestras familias y

amigos. En ese momento, sinceramente, pensé que el libro iba a fracasar, porque todo el mundo solamente hablaba del COVID-19, lo que era lógico por la situación tan grave de gran incertidumbre que estábamos viviendo.

Disfruto mucho escribiendo mis libros, aunque me lleva mucho trabajo y tiempo: estimo que alrededor de 2 años. Realizo varios meses de investigación de los estudios científicos, en particular, de lo que considero importante sobre el tema que voy a escribir. Luego, diseño el índice con los temas y el desarrollo para poder hablarlo con el equipo de la editorial y definir detalles. A partir de ese día, tardo meses en redactar el borrador final que trabajo con la editora. El libro se entrega en su versión final varios meses antes de su lanzamiento. El equipo de diseño e ilustración diseña la tapa y meses después se publica y distribuye la versión impresa y digital (*e-book*) en el mercado. Así que, en aquel momento, aunque algo desesperanzado por la sensación de que no iba a funcionar, acepté que, si no se leía, no dependía ni de mí ni del equipo de la editorial. Pasó todo lo contrario: durante la cuarentena, miles de personas empezaron a leerlo. Un día me sorprendí cuando vi una historia en Instagram que me etiquetaba con una foto del libro. A partir de ese día, comencé a ver que decenas de personas compartían en sus cuentas de Instagram múltiples publicaciones e historias con la tapa del libro junto con comentarios muy positivos.

Unas semanas después y en medio de la cuarentena, llegamos al puesto número 1 del *ranking* de ventas en Argentina durante varias semanas, en las que, además, se mantuvo dentro de los primeros 5 lugares. Algo había pasado con la pandemia que generó ese impacto. Miles de personas estaban interesadas en la nutrición y la genética, una manera de entender de manera sencilla qué alimentos consumir para estar más fuertes y tener mejores defensas. Al mismo tiempo, comencé a recibir en mi cuenta de Instagram (@dottojorge) cientos de mensajes de personas que vivían en varios países de América Latina (Uruguay, Chile, Paraguay, Venezuela), España, Francia, Inglaterra, Estados Unidos, Noruega, Suecia y Australia. Tenían múltiples consultas sobre cómo la alimentación y la genética

influyen sobre nuestro sistema inmune y el riesgo de infección por SARS-CoV-2 (COVID-19). También manifestaban el interés de realizar nuestro test genético nutricional para poder recibir nuestro asesoramiento y diseñar un tipo de alimentación personalizada. Los cientos de personas que consultaban desde el exterior habían comprado el libro por <amazon.com> en su versión de *e-book*. La verdad es que no lo podía creer, el libro había traspasado las fronteras formando parte de uno de los cambios culturales que generó el encierro y la conexión digital.

Mi rol como médico y comunicador es ayudar a miles de personas para que tengan acceso fácil a información actualizada y entendible proveniente de cientos de estudios científicos (con un lenguaje y contenido muy complejo, muy técnico), que analizo como parte de la investigación cuando escribo mis libros. Después, esa información circula en las notas en los periódicos, si me entrevistan en una radio o en televisión, o en mi cuenta de Instagram.

Por todos los motivos que comenté, decidí escribir este nuevo libro: *¿Que comemos?*, otra vez con la editorial Paidós, como un compromiso y responsabilidad hacia miles de personas que consideran fundamental comer y beber cada día más sano. Así como también para aquellas a las que ojalá este nuevo libro ayude a cambiar su vida.

Capítulo 1

LOS ALIMENTOS SON LA MEDICINA Y LA NUTRIGENÉTICA LA SOLUCIÓN

NUTRIGENÉTICA: LA ALIMENTACIÓN PERSONALIZADA MEJORA LA SALUD DE LAS PERSONAS

Algunas personas tienen un buen conocimiento de sí mismos; otras, no tanto. Por ende, empezar a conocer la diferencia entre "hambre racional" y "hambre emocional" es fundamental para incorporar hábitos saludables. El hambre racional es una acción consciente, o sea, es tener hambre como un mecanismo de necesidad de ingerir alimentos como fuente de energía. Mientras que el hambre emocional es un acto inconsciente, cuando se come como resultado de un estímulo como la tristeza, la incertidumbre, la angustia o el miedo.

> **La alimentación saludable debería ser una prioridad a nivel mundial, porque es la mejor manera de sentirnos bien, de prevenir enfermedades, y de que todos los habitantes tengamos la mejor calidad de vida posible.**

La cultura de alimentación actual es mala y la responsable del desarrollo de las enfermedades más frecuentes en el mundo, como el sobrepeso/obesidad, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, cáncer, enfermedades autoinmunes y la aceleración del envejecimiento, entre tantas otras. Por este motivo, en febrero de 2021 el NIH (abreviatura en inglés de Institutos Nacionales de Salud) de Estados Unidos anunció la realización de un estudio

científico denominado “Nutrición para una salud de precisión”, que tendrá una duración de 5 años, con una inversión de 156 millones de dólares, en el cual este grupo de investigadores estudiará a 10.000 personas. Su inicio está planificado para comienzos de 2023.

A este grupo de personas se les proporcionará un tipo de alimentación controlada para reducir la variabilidad y se estudiarán sus genes, proteínas, microbioma intestinal (microbioma) y los valores de diferentes marcadores en análisis de sangre, como pueden ser los niveles de azúcar (glucemia) o el colesterol. A partir del estudio e interpretación de los datos masivos, o sea, a gran escala –lo que hoy se conoce como *big data*–, se desarrollarán modelos de inteligencia artificial (IA) para predecir las respuestas individuales a los alimentos y los patrones alimentarios. Con toda esta información, el objetivo final será estandarizar una forma para su aplicación clínica en la práctica cotidiana.

En 2015, un grupo de investigadores del Instituto Weizmann de Ciencias, de Israel, realizó una experiencia similar analizando los niveles de glucemia, sumados a otros parámetros de la sangre, microbiomas intestinales, cuestionarios de alimentación y estudios antropométricos (estado y composición corporal) de 800 personas. De esta manera descubrieron cómo era la respuesta a nivel corporal cuando estas personas ingerían diferentes cantidades y tipos de hidratos de carbono. Luego de estudiar casi 47.000 comidas realizadas durante el estudio, identificaron una gran variabilidad interpersonal. Con el uso de IA se desarrolló un *software* que demostró qué tipo de alimentación era la mejor para las personas que tenían diabetes o necesitaban bajar de peso corporal.

La diabetes es una condición que ocurre por el “mal manejo” de la glucemia (azúcar en sangre), pero que afecta principalmente los vasos sanguíneos, lo que aumenta el riesgo de múltiples complicaciones, como enfermedad cardiovascular, infecciones, alteraciones renales y oculares, entre tantas otras. Se estima que el 70% de las personas con pre-diabetes (niveles elevados de glucemia) desarrolla diabetes tipo 2 (adulto). Las conclusiones de su estudio científico, publicado en la revista *Cell* en noviembre de

2015, son:

1) el monitoreo de parámetros personales y el análisis del microbioma permite una predicción precisa de la respuesta de glucosa;
2) la predicción es precisa y superior a la práctica (médica) común;
3) las intervenciones alimentarias personalizadas a corto plazo reducen con éxito los aumentos de glucosa después de las comidas.

Se estima que 2100 millones de personas –el equivalente al 35% de la población mundial– tienen obesidad, origen de enfermedades como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y algunos tipos de cáncer, lo que ocasionó la muerte de 3.4 millones de personas en 2010.

En nuestro test genético nutricional, analizamos múltiples marcadores de varios genes para determinar el riesgo de una persona para desarrollar sobrepeso/obesidad. El peso corporal es considerado en la actualidad un parámetro fundamental de la salud. Salimos del paradigma de la frivolidad simbolizada por “la foto de la revista de una modelo” y valoramos el peso de cada uno como un factor clave para sentirse bien en el presente y tener un mejor futuro.

La implementación de diferentes intervenciones nutricionales a partir de los resultados genéticos está principalmente destinada a mantener un peso corporal saludable y el tratamiento de los trastornos metabólicos, como la resistencia periférica a la insulina, colesterol alto y el hígado graso.

El objetivo es que las personas no se enfermen y que eso les permita vivir hasta los 100 años con una buena calidad de vida. No es imposible pensar que para nuestras generaciones los centenarios puedan transformarse en un estándar, pero es clave llegar a ese momento con energía vital y saludable.

La composición genética de un individuo puede influir en cómo su cuerpo utiliza la energía y los nutrientes, cómo responde al ejercicio físico, a los medicamentos y también en el riesgo a desarrollar ciertas enfermedades y problemas de salud. Seguimos las recomendaciones científicas actuales de nutrigenética, nutrigenómica y nutriepigenéticas para la nutrición de precisión, las cuales involucran la prevención y el manejo de enfermedades crónicas. La alimentación saludable y personalizada tiene un rol clave: conocer cuál es el tipo de alimentación que más te beneficia según tu ADN te permitirá mejorar tu calidad de vida.

Analizamos cientos de polimorfismos, también conocidos como SNP (*single nucleotide polymorphism*) para estudiar el ADN de una persona. Un polimorfismo o SNP es una variante (un cambio de letra en la secuencia genética, o sea, un cambio en lo que se llama un nucleótido) en un gen que está presente como mínimo en el 1% de una población. Este cambio de un solo nucleótido (letra) llamados adenina (A), timina (T), citosina (C) y guanina (G) en la secuencia de ADN es la alteración más frecuente que ocurre en los seres humanos. Se han descripto millones de polimorfismos (SNP) y se estima que hay 10 millones, ya que están presentes en nuestro genoma humano, compuesto por 3000 millones de nucleótidos, y los SNP tienen una prevalencia de 1 de cada 300 nucleótidos.

Los SNP son distintos de acuerdo con las diferentes poblaciones (origen étnico o ancestral) y, a su vez, se han conservado a través de la evolución del ser humano. Un polimorfismo estará presente en un grupo étnico o una ubicación geográfica determinada y estará ausente en otro. Por lo tanto, en la interpretación del resultado de estos cambios de letras en el genoma es fundamental tener en cuenta la prevalencia estadística en determinado grupo étnico, como el europeo (caucásico), asiático, africano, por mencionar algunos. Sabemos que ciertas variantes genéticas aumentan el riesgo para desarrollar ciertas enfermedades con una gran diferencia en su presentación de acuerdo al origen ancestral o étnico. Un ejemplo sería comparar la secuencia de un individuo con otro: el individuo “1” tiene la siguiente secuencia de ADN:

TTGCG**A**TAATC, y el individuo “2”, esta otra: TTGCG**C**TAATC. La diferencia está en la posición 6, donde uno tiene adenina (A), mientras que el otro tiene citosina (C). A partir de los resultados, sabemos qué características presenta una persona y las decisiones médico-nutricionales que debemos tomar, ya que el análisis de los polimorfismos que conforman nuestro test genético nutricional participa en la regulación de la ingesta de alimentos, metabolismo de lípidos y lipoproteínas, señalización de insulina, homeostasis de glucosa.

Por ejemplo, analizamos SNP de los genes *FTO* y *MC4R* para determinar, en el caso de una persona que tiene mayor riesgo para desarrollar sobrepeso/obesidad, la variante genética del “efecto rebote” cuya prevalencia es muy alta en nuestra población y es uno de los motivos por los cuales las dietas universales fracasan. O sea, esa persona a quien le indicaron una dieta restrictiva recupera el peso perdido e incluso puede aumentar aún más cuando vuelve a su práctica habitual y deja ese ambiente artificial casi de laboratorio que le exige la dieta. En este mecanismo participa una restricción alimentaria marcada que genera una pérdida de peso corporal porque la ingesta es muy baja, y resulta muy difícil sostenerla en el tiempo. De esta manera, luego se activan estímulos de hambre y ansiedad que, en algunas oportunidades, llevan a una sensación de falta de control de la situación, lo que hace que la persona coma más de lo que necesita y vuelva a subir de peso. Es una situación que varias personas han vivido muchas veces en su vida.

En cuanto a los genes para identificar el riesgo para desarrollar sobrepeso/obesidad, se han descripto más de 50, aunque nosotros, de acuerdo a los resultados de las 4 variantes genéticas que analizamos antes de empezar la consulta, sabemos si esa persona tiene un mecanismo genético que le genera esa facilidad. De esta manera, planteamos un abordaje integral. Más aún, algunas personas con sobrepeso pueden tener facilidad en la pérdida del peso corporal, ya que estudiamos variantes del gen *ADIPOQ* que tiene la información para la producción de la hormona adiponectina. La adiponectina se produce en las células del tejido

adiposo y, cuando está ligeramente elevada o elevada, sabemos que esa persona tiene facilidad en la pérdida del peso corporal.

En cuanto a la diabetes, también relacionada con la obesidad, es una enfermedad que se ha cuadruplicado en la prevalencia de los casos en los últimos años. Analizamos múltiples marcadores genéticos que participan (es poligénica, porque participan múltiples genes en su desarrollo) y nos brindan la información para identificar personas que tienen un mayor riesgo, incluso el gen *TCF7L2*, que regula la producción de insulina, la hormona encargada de bajar el azúcar en sangre (glucemia) estimulando la entrada desde los vasos sanguíneos hacia las células.

Analizamos los polimorfismos del riesgo para desarrollar enfermedad celíaca, intolerancia a la lactosa, múltiples intolerancias y alergias alimentarias. En la sección de "comportamiento alimentario" identificamos con un marcador del gen *FGF21* si la persona tiene una mayor preferencia por lo dulce o lo salado, o bien si come variado de las dos cosas. Estudiamos SNP en genes *APOA1* y *APOC3*, que confieren un mayor riesgo para desarrollar síndrome metabólico en personas que llevan adelante un tipo de alimentación occidental. Estos genes y otros que analizamos participan del metabolismo de los lípidos; *APOA1* tiene la información para producir la proteína que forma parte del 70% de las lipoproteínas de alta densidad (su abreviación en inglés es HDL) más conocidas como colesterol "bueno", que destapa las arterias como si fuera una aspiradora disminuyendo el riesgo cardiovascular. El gen *APOA5* participa en la regulación de los niveles de triglicéridos, otro tipo de grasa mala que generalmente aumenta por el alto consumo de productos y bebidas con azúcar, como las gaseosas y ultraprocesados, otro factor que también contribuye a un mayor riesgo cardíaco. Los triglicéridos se depositan en la grasa corporal como resultado de las calorías que no se utilizaron como fuente de energía. El síndrome metabólico se caracteriza por la presión arterial elevada (hipertensión arterial), azúcar en la sangre elevada (diabetes), exceso de grasa corporal en la cintura (obesidad) y niveles anormales de colesterol, lo que en conjunto aumenta el

riesgo de una persona de padecer infartos cardíacos y accidente cerebrovascular (ACV).

> **El tipo de alimentación occidental, que prevalece en Argentina, generalmente se caracteriza por una alta ingesta de carne roja, carne procesada (salchicha, chorizo, jamón, salame, o sea, embutidos), productos ultraprocesados (paquetes y envases), manteca, dulces (golosinas, chocolates, helados, tortas), alimentos fritos, productos animales criados de forma convencional, productos lácteos ricos en grasas (los quesos son los más consumidos), huevos, harina refinada (pan blanco, productos de pastelería), papas, maíz (y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa) y bebidas con alto contenido de azúcar o edulcorante (gaseosas y jugos saborizados). También se caracteriza por un bajo consumo de plantas, como frutas, verduras, granos integrales (pan integral), productos de animales alimentados con pasto, pescado, nueces y semillas.**

Se puso de moda hacer *dietas hiperproteicas* y, para saber si una persona responde exitosamente a esta intervención, analizamos variantes genéticas del gen *FTO*, pero solamente un grupo de personas se benefician con esta herramienta nutricional de corta implementación que, sostenida en el tiempo, no es saludable ni recomendable, ya que puede generar alteraciones en hígado, riñón, diarrea/constipación, un mayor riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular y cáncer. Y, en cuanto al peso corporal, cuando las personas se cansan de comer solo proteínas, generalmente de origen animal, todos los días, puede tener un efecto adverso muy frecuente, el efecto rebote: recuperar el peso perdido e incluso sobrepasarlo. O sea, cuando una persona decide realizar una ingesta alta en proteínas, se estima que solo el 15 o 20% de personas con origen étnico europeo tendría mayor pérdida de peso y grasa regional. Esto es otra demostración de que **las recomendaciones universales no aplican y no son eficientes para todos**.

Otras variantes genéticas que analizamos sirven para determinar el tipo de alimentación que aportaría mayor beneficio a esa persona. Un ejemplo es si resulta más beneficioso llevar adelante un tipo de alimentación mediterránea, que se caracteriza por un alto consumo de verduras, frutas, aceite de oliva virgen extra y nueces, y moderado de vino. Está demostrado que las personas con variantes en los genes *FTO* y *TCF7L2* tienen mejores resultados en su salud cardiovascular, así como menor riesgo para desarrollar obesidad, si practican este tipo de alimentación.

Hay un gen llamado *NLRP3* que participa en el desarrollo de la inflamación intestinal inducida por la alimentación; variantes de este gen predisponen a ciertas personas a tener un efecto más intenso, en el cual participan los genes *IL1B*, *IL6*, *IL8* e *IL10*, que desencadenan este mecanismo a través de acciones genéticas y epigenéticas (cambio en la expresión de genes por factores externos sin generar cambios en la secuencia del ADN). Un aspecto que no se tiene nunca en cuenta, pero que hace años estudio, porque considero que es fundamental, es la preferencia por alimentos/bebidas dulces o saladas y la intensidad en la percepción del sabor amargo, ya que estas características juegan un rol clave en la elección de lo que una persona come y bebe.

Existe una construcción del sabor que comienza desde que nacemos, con la información genética de los receptores de sabores y aromas y con cierta predilección en la que participan estos genes, pero también con lo que habitualmente consumimos de niños en nuestras casas, la educación, el efecto cultural del pueblo, ciudad o país donde crecemos o al que nos mudamos siendo adultos y la disponibilidad de los productos que pudimos probar. En cuanto al factor genético y el tipo de alimentación mediterránea, las personas con una variante genética del gen *TS2R38* sienten el sabor amargo con mayor intensidad y en muchas oportunidades no lo toleran. Esta característica está presente en el 20 o 25% de la población de origen étnico europeo, como es la Argentina. Estas personas pueden tener mayor dificultad en la implementación de esta alimentación, ya que tienden a no consumir las crucíferas (brócoli, repollo,

coliflor, kale) o hacerlo en menor cantidad, lo que les genera una menor ingesta de antioxidantes naturales, ya que está demostrado que el sabor amargo en los vegetales está asociado a la presencia de estas sustancias químicas que disminuyen el riesgo para el desarrollo de múltiples enfermedades, incluidas las de evolución crónica.

Mencioné brevemente el análisis de solo unos genes del total de cientos que estudiamos diariamente para demostrar que la nutrigenética nos permite identificar variantes para tener datos precisos y, de esa manera, derivar a los especialistas, como gastroenterólogos, cardiólogos, endocrinólogos o hematólogos (por mencionar algunos) para que realicen el manejo desde su lugar de expertos. También nosotros, con el equipo médico-nutricional, damos recomendaciones diseñando un plan de alimentación personalizado con el objetivo de tener un impacto a nivel nutrigenómico.

NUTRIGENÓMICA: EL MEJOR EJEMPLO DE EPIGENÉTICA

Todas las personas, todos los días, practicamos la epigenética, aunque no sepamos de su existencia. En cada decisión que tomamos de lo que bebemos y comemos estamos ejerciendo un efecto epigenético. La epigenética es la *capacidad de modificar la expresión de nuestros genes por la influencia de factores externos sin cambiar la secuencia del ADN*, o sea, los 3 billones de letras que conforman nuestro código genético, lo que significa que no hay mutaciones (cambios). Por lo tanto, no hay alteraciones de las letras, no se modifican las "palabras" que conforman nuestro libro de la vida, el ADN. Con la epigenética "prendemos" o "apagamos" diferentes sectores de nuestro genoma, como si fueran luces que están en nuestra casa o en la oficina.

Nuestros genes no nos definen. Depende de nosotros, de nuestras acciones cotidianas prender "luces buenas para nuestra salud" y "apagar luces malas"; también, de la influencia que ejerce el medio ambiente. El término griego *epi* significa "sobre" o

“arriba”; por lo tanto, podríamos traducir “epigenética” como “sobre la genética” o “por arriba de la genética”, lo que demuestra *la importancia que tiene la naturaleza en el funcionamiento de nuestra especie Homo sapiens*. Sin embrago, los cambios epigenéticos son reversibles.

Entre los factores que pueden alterar la expresión de los genes encontramos el estilo de vida que llevamos, en el que influye el comportamiento, la alimentación (saludable y la ultraprocesada), el estrés, la actividad física, el medio ambiente, la exposición a la polución en las grandes ciudades, los productos químicos de uso habitual o contaminantes industriales. Hay un área nueva de investigación sobre cómo interactúan estos factores en nuestro ADN a nivel epigenético llamada *epigenética social*, ya que los seres humanos somos más que una secuencia de 20.000 genes: somos personas que interactuamos todos los días con elementos que nos dan efectos tanto positivos como negativos.

> **La epigenética demuestra que no estamos “programados” como el *software* de una computadora para ejecutar una acción de manera definitiva, lo que significa que podemos cambiar nuestro destino, o sea, nuestro futuro, con acciones que nos ayudan a potenciar nuestro ADN para sentirnos mejor en la vida cotidiana y disminuir el riesgo de enfermedades a las que una persona tenga predisposición.**

LOS MECANISMOS EPIGENÉTICOS

Se estima que *solo el 1% de la secuencia de ADN contiene las instrucciones para producir las proteínas* en el genoma, lo que se conoce como “áreas codificantes”; esto significa que el 99% de las regiones son “no codificantes”, ya que no cumplen esta función. En el pasado, estas regiones no codificantes fueron bautizadas como “ADN basura”, porque se pensaba que no tenían ninguna función, aunque en la actualidad sabemos que son claves, porque participan en la regulación de la expresión de los genes.

Estas áreas no codificantes son las que generan los mecanismos epigenéticos regulando cómo y en qué grado tienen que expresarse los genes. El genoma incluye la secuencia completa del ADN, y el epigenoma es el conjunto de todos los elementos químicos que se han agregado al genoma como si fueran etiquetas (similares a la que ves en un vestido o una camisa), que regulan la expresión de los genes. Las etiquetas epigenéticas también se heredan. Hay dos protagonistas claves en este proceso:

- Las histonas: son como "etiquetas" proteicas adheridas a nuestro genoma. Imaginemos la doble cadena de ADN. Estas etiquetas hacen que esta cadena o bien se relaje o se comprima, o sea, que cambie la composición espacial de la cromatina (una manera de llamar a la forma en la que está el ADN en el núcleo de la célula). Si el ADN se relaja o se "desenrolla", los genes se activan o se expresan, mientras que, si "enrolla" o comprime, no habrá expresión genética. Imaginemos un ovillo de lana: cuando está completamente enrollado, no hay lana libre y no se expresan los genes. Por otro lado, cuando vamos desenrollando la lana, se expresan esos genes. Como dijimos, estos cambios de expresión de genes son causados por la alimentación, la calidad de vida o algunos productos tóxicos, como puede ser el cigarrillo.
- Los grupos metilos: son moléculas químicas pequeñas compuestas por carbono e hidrógeno que "silencian" algunos genes, es decir, provocan que esos genes no se expresen. El proceso por el cual se produce una acción de estas moléculas químicas en el genoma se denomina "metilación del ADN". Ese proceso no ocurre en lugares al azar, sino en regiones conocidas como "islas CpG" (sectores del genoma donde hay una mayor cantidad de letras C "citosinas" y G "guaninas" unidas por fosfato, identificado por una "p"); se estima que hay unas 30.000 en el genoma humano. Y, aunque aún se está estudiando, se ha demostrado que participan en fallas en el desarrollo y en algunas enfermedades, como el cáncer. En términos generales, la reacción química llamada "metilación

del ADN" silencia el genoma ("inactivación"), mientras que la acetilación de las histonas desenrolla la cromatina ("activación").
• Existen otros marcadores epigenéticos que participan, pero otro mecanismo que se destaca en este grupo son los llamados "microARN" –que en inglés son conocidos como "microRNA" o "miRNA"–, que regulan "silenciando" (apagando) la expresión de genes. Están compuestos por una cadena de RNA (ácido ribonucleico que juega un rol fundamental en nuestro cuerpo en la síntesis de proteínas y la expresión de genes) de 19 a 23 nucleótidos (en letras, la única diferencia con las que conforman el ADN es que la T, "timina", se reemplaza por la U, "uracilo"; por lo tanto, el ARN está compuesto por A, "adenina"; C, "citosina"; G, "guanina", y U). Participan en condiciones fisiológicas del funcionamiento habitual del organismo, así como en enfermedades crónicas como el síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y cáncer. Algunas células, como las endócrinas (glándulas), los macrófagos (son como camiones de basura que "comen" microorganismos para destruirlos y células muertas) y las plaquetas (participan del sistema de la coagulación) pueden enviar hacia la circulación sanguínea (secretar) miRNA, lo que se conoce como miRNA circulantes. En un futuro, estas moléculas podrían ser utilizadas como biomarcadores diagnósticos. Por ejemplo, la presencia de algún miRNA específico en una muestra de sangre de rutina podría ser indicador de un mayor riesgo de infarto cardíaco; otro, de accidente cerebrovascular (ACV) y un tercero, de cáncer de colon.

¿CÓMO GENERAN LOS EFECTOS EPIGENÉTICOS LOS ALIMENTOS?

En esta sección voy a explicar algunos mecanismos expresados en este libro de manera sencilla. Al final del libro, te recomiendo que leas el "Anexo I" donde hay un resumen más técnico genético-

molecular de los efectos que provocan varios compuestos químicos naturales y cómo interaccionan con el ADN.

Cuando una persona consume una gran cantidad de plantas (frutas y verduras) y cereal integral, tiene una menor expresión de genes que participan en la respuesta inflamatoria relacionada con el riesgo para desarrollar obesidad y de las vías de señalización del cáncer en comparación con una persona que lleva adelante un tipo de alimentación occidental caracterizada por un exceso de producto animal (carne, embutidos y productos lácteos), azúcar en exceso y harina blanca. Cuando se consume un exceso de grasas saturadas (productos lácteos, embutidos, tortas), estas actúan en la expresión de genes que aumentan el riesgo de obesidad, por ejemplo, *LEPR*, *NYP*, *OPN* y *ADFGRE1*.

Mi plato preferido es el bife de chorizo con papas fritas. Me gusta comer un asado con mi familia y amigos, es uno de los mejores programas que existen para mí. Me relaja prender el fuego y estar horas cocinando. Es uno de los dos platos que sé cocinar; el otro es la pasta. Como conté, antes comía mucha carne por semana. Recibo frecuentemente esta pregunta en mi cuenta de Instagram o en las consultas con mi equipo: "¿Puedo comer carne?". Sí, pero hay que tener en cuenta la dosis, o sea, la cantidad de lo que comemos por semana (ver el cap. 2 "¿Cómo leer las etiquetas de un paquete o bebida?").

Actualmente, se considera un alto consumo de carne cuando sobrepasa las 2 porciones por semana, porque aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular y de cáncer de colon. Cuando comemos carne en exceso se "apaga" la expresión de varios genes como *NKD1* y *TMEM132B* –que regulan la vía de señalización conocida como Wnt, importante para el mantenimiento y la renovación de las células del sistema inmune– contribuyendo a que aumente el riesgo para desarrollar cáncer (técnicamente se conoce como "vía protooncogénica"). También una alta ingesta de carne "apaga" al gen *TP53*, bautizado hace varios años como "el guardián del genoma humano", ya que es clave en la división celular, o sea, en la capacidad que tienen las células para multiplicarse, así como en la

regulación de la reparación del ADN. Desde hace varios años sabemos que, si este gen mutado (alterado), la proteína p53, funciona mal y no puede cumplir su función eficientemente, permite que las células empiecen a crecer descontroladamente, a una gran velocidad, y no podrán reparar el ADN cuando se dañe. Estas dos situaciones son 2 de los mecanismos más estudiados que explican la transformación de una célula benigna en una maligna, lo que conocemos como cáncer. En diciembre de 1996, el gen *TP53* fue tapa de la revista norteamericana *Newsweek* con el título "El asesino del cáncer". Una pregunta que lo acompañaba decía: "¿podría ser la clave para la curación?". En enero-febrero de 1997 estaba viajando con mis padres en un avión en ese país, nos ofrecieron para leer esta revista y, cuando leí el artículo, quedé impactado y con ganas de aprender más sobre este tema. Tengo marcado ese momento en mi memoria y es uno de los motivos por los cuales me especialicé en genética. Fue justo antes de empezar a estudiar medicina en la Universidad de Buenos Aires.

El aceite de oliva virgen extra tiene una composición química baja en ácidos linoleico y palmítico y, a su vez, alta en ácido oleico. Contiene un 1% a 2% de polifenoles, sustancias presentes naturalmente en plantas que tienen efectos antioxidantes y, por ende, beneficios para la salud. Tiene más de una decena de polifenoles que no están presentes en otros aceites derivados de semillas o frutos y que, a nivel epigenético, actúan mediante los microARN a nivel del metabolismo de glucosa, lípidos, división celular, inflamación y cáncer. El principal polifenol es hidroxitirosol, que actúa como antioxidante a nivel del estrés oxidativo que ocurre en las proteínas LDL oxidadas y agregados plaquetarios (su acumulación en las arterias causa obstrucción y, de esta manera, mayor riesgo cardiovascular), lo que genera que tenga un efecto positivo al disminuir el colesterol "malo" LDL y, por ende, el riesgo cardiovascular, que sería un efecto sinérgico con el ácido oleico en altas dosis que genera este efecto nutrigenómico.

Por otro lado, cuando hay un déficit de vitamina A, vitamina B12 y selenio, se estimulan genes que participan en el metabolismo

de los lípidos (grasas en el cuerpo) y genes "proinflamatorios", aumentando de esta manera el riesgo de enfermedad cardiovascular.

El brócoli, al que bauticé como "el Messi de los superalimentos" forma parte de la familia de las crucíferas, a la cual también pertenecen el repollo, el repollo de Bruselas y la coliflor; todas estas hortalizas tienen la sustancia química llamada "sulforafano", de efecto anticancerígeno, que actúa a nivel de la actividad de una proteína llamada histona deacetilasa (HDAC).

El resveratrol es una sustancia química presente en las uvas, el vino tinto y las nueces; actúa activando las sirtuinas desacetilasas, HDAC o acetiltransferasas. Se ha visto recientemente que, en ratas, el pescado reduce la expresión de los genes que participan de la fabricación del colesterol, lo que produce efecto en la disminución de colesterol en sangre, a lo que se suman los efectos positivos en la salud que generan los ácidos grasos omega-3.

Varios de estos conceptos se han difundido en múltiples estudios científicos, como el que demuestra los efectos de extractos de la uva Concord, originaria del pueblo ubicado en el estado de Massachusetts, en Estados Unidos; una uva que se utiliza para comer como fruta, hacer vino y jugo. Esta uva contiene dos sustancias químicas llamadas "ácido dihidrocafeico" (DHCA) y "malvidin-3'-O-glucósido" (Mal-gluc), que, agregada al agua que tomaron unos ratones, causaron una disminución de síntomas similares a la depresión y un aumento de la resistencia al estrés, en un modelo experimental realizado por investigadores de la Escuela Icahn de Medicina en Monte Sinaí, de Estados Unidos, y publicado en la revista *Nature Communications*, en febrero de 2018.

Este hallazgo genera esperanzas para futuros tratamientos para la depresión, pero también comprueba la importancia de las sustancias químicas naturales en la conexión clave microbiota-cerebro (ver el cap. 5 "Alimentos para nuestra microbiota"**),** y que el tipo de alimentación es uno de los pilares fundamentales para el estado de ánimo y sus alteraciones.

Actualmente, se está estudiando cómo los aditivos alimentarios

utilizados en gaseosas y productos comestibles ultraprocesados (PUP) también causan efectos epigenéticos. El benzoato de sodio es un conservante muy frecuentemente utilizado en gaseosas, aguas saborizadas, jugos y fruta en latas, también como aromatizante. Puede aparecer en las etiquetas solo como E211 o INS 211 (abreviaturas internacionales de aditivos alimentarios). La acción de conservante la ejerce por ser un antimicrobiano que evita que crezcan hongos en los productos en los que se utiliza (ver el cap. 2 "¿Cómo leer las etiquetas de un paquete o bebida?"). Este conservante causa un cambio epigenético nuevo (benzoilación de histona lisina) generando una sustancia química llamada *benzoil-lisina* que actúa en diferentes mecanismos claves del cuerpo, como el metabolismo de algunos lípidos (grasas), la producción de hormonas en el ovario (estrógenos, progesterona y andrógenos), en la sinapsis de la serotonina en el cerebro (sustancia química en el cerebro llamada "neurotransmisor", que participa en el estado de ánimo y las emociones) y la producción de insulina (hormona encargada de bajar la glucemia).

Este descubrimiento fue realizado por investigadores de la Universidad de Chicago al llevar a cabo experimentos con células humanas en el laboratorio (se conocen como *in vitro*, porque se realizan en contenedores de vidrio), en ratones y en la mosca de la fruta (*Drosophila*), y fue publicado en la revista *Nature Communications*, en agosto de 2018. Aunque todavía no se ha demostrado el mismo efecto en el cuerpo humano, este dato es muy relevante y debemos considerarlo, ya que este aditivo es masivamente consumido en gaseosas y ultraprocesados. Si causara en humanos los cambios epigenéticos descriptos, podría generar un aumento del riesgo de sobrepeso/obesidad por alteración del metabolismo de algunos lípidos (grasas), infertilidad femenina por su íntima relación con la producción de las hormonas sexuales en el ovario, depresión o alguna otra manifestación emocional por su interacción con la sinapsis serotoninérgica, y diabetes, por su vínculo con la producción de insulina. La sinapsis serotoninérgica es la acción de comunicación en el cerebro entre las neuronas; la

serotonina es conocida como la hormona de la felicidad, ya que bajos niveles causan depresión.

Cuando la microbiota intestinal (flora bacteriana del intestino grueso o colon) se expone a los alimentos y bebidas, sus bacterias generan efectos metabólicos que ocasionan cambios epigenéticos, regulando la acetilación y metilación global de histonas en múltiples tejidos del cuerpo humano de una manera directa. Un tipo de alimentación rica en plantas y legumbres (porotos, garbanzos y lentejas) favorece la acetilación, produciendo ácidos grasos de cadena corta que tienen un efecto antiinflamatorio en la microbiota (ver el cap. 5 “Alimentos para nuestra microbiota”), mientras que la alimentación occidental genera el efecto opuesto. Estos mecanismos demuestran una estrecha relación con los efectos directos que produce el tipo de alimentación sobre la microbiota y la salud general de una persona.

La implementación de la nutrigenética y nutrigenómica reporta mejores resultados en el control del peso corporal, porque nos permite saber qué elementos contribuyen al aumento y, por lo tanto, conocer qué “botones tocar” para lograr una condición de peso saludable. En nuestro test genético nutricional analizamos múltiples marcadores genéticos para saber cómo una persona tiene una mejor respuesta con la alimentación y la posibilidad de bajar de peso corporal. Por ejemplo, variantes del gen *FTO* y *PPAR* determinan si una persona tiene una mejor respuesta para lograr este objetivo con un tipo de alimentación baja en grasas saturadas/trans o con una baja en hidratos de carbono. Además de este dato, tomamos múltiples variables que nos ayudan para consolidar en *cada persona un tipo de alimentación con hábitos saludables sostenibles en el tiempo*, así como la realización duradera de ejercicio con objetivos cumplibles, como caminar diariamente unos 10.000 pasos. Una variante del gen *TCF7L2* nos determina que el consumo en exceso de grasas saturadas (carne, leche/productos lácteos y aceite de coco) genera un aumento del riesgo para desarrollar síndrome metabólico.

Una variante del gen *APOA5* tiene la información para entender si una alimentación baja en grasas (saturadas/trans) es una mayor

posibilidad para disminuir los niveles del colesterol total y colesterol “malo” LDL en sangre. Un grupo de investigadores de la Universidad Western, de Canadá, realizó un estudio científico que demostró que “las intervenciones del control de peso guiadas por la nutrigenómica pueden motivar mejoras a largo plazo en la ingesta de grasas en la dieta más allá de las intervenciones basadas en la población estándar”. Esta conclusión se logró gracias al estudio de 140 personas analizadas durante 1 año y se publicó en la revista *BMJ Nutrition, Prevention and Health*, en mayo de 2020. Además de las variables genéticas que determinan la facilidad de una persona para aumentar de peso corporal con algunos elementos, como los hidratos de carbono o la grasa, para nosotros es clave entender el comportamiento de una persona, ya que determina cómo influye en el peso corporal y en su salud general.

COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO: CLAVE PARA ENTENDER EL HAMBRE EMOCIONAL Y LOS PROBLEMAS DE SOBREPESO

Hay personas que nos consultan por sobrepeso y otras por obesidad. Cuando realizamos el test genético nutricional identificamos variantes cualitativas que son factores de riesgo genético de sobrepeso, por ejemplo, los genes *FTO* y *MC4R*. Aunque también hay que tomar en consideración otra característica que analizamos en ese mismo test, que es la relación del índice de masa corporal (IMC) y el ejercicio; esto permite saber si una persona que no hace ejercicio aeróbico tiene un mayor riesgo de aumentar de peso, aunque también sabemos que, si realiza ejercicio aeróbico, tendrá un mayor beneficio para perder peso corporal. Estas determinaciones serían más esperables como factores de riesgo para desarrollar sobrepeso, así como la intolerancia a la lactosa o a las harinas, por mencionar algunas determinaciones cualitativas de las más conocidas a nivel masivo. Si alguien come mucho pan, facturas y tortas, muy probablemente lo que el cuerpo no utilice como fuente de energía, o sea, el exceso, se depositará en peso corporal. Aunque, por otro lado, *es poco conocido el hecho de que una persona*

con intolerancia a la lactosa tiene mayor facilidad de aumentar de peso corporal por el mismo motivo: su cuerpo no es eficiente en la absorción de la lactosa. Hemos visto cientos de personas que consumen productos lácteos de manera diaria –lo más frecuente son los quesos– que no sospechan su intolerancia, y tampoco consultan por sobrepeso. Cuando limitan la cantidad del producto lácteo, fácilmente comienzan a notar el descenso de peso. Por otro lado, no es frecuente que se tenga en cuenta el comportamiento alimentario como un parámetro que influye en la mayor facilidad de aumentar de peso.

Hace muchos años que analizo el comportamiento alimentario a través del estudio de múltiples marcadores genéticos como una gran herramienta para la persona que nos consulta, y también para nosotros como equipo. Las siguientes son todas las características que analizamos de manera estándar.

***1. Picoteo o* snaking**

Es la característica de algunas personas desordenadas en su alimentación y que comen de manera frecuente sin respetar las cuatro comidas clásicas. Se da, gracias a la expresión de unas de las variantes del gen *LEPR,* que tiene la información para la producción de la hormona leptina. Esta hormona es producida en el tejido adiposo (grasa corporal) y las células intestinales y se encarga de regular la energía disminuyendo el hambre, o sea, las ganas de comer. Cuando una persona presenta esta característica de picoteo, la hormona no ejerce su función eficientemente y se genera hambre más frecuente, lo que causa que coma de manera más seguida y, en la gran mayoría de los casos, opciones menos saludables, como papas fritas de paquete, alfajores, turrones, sándwiches, chocolates y otros productos que generalmente están en el quiosco. En estos casos, las intervenciones nutricionales de nuestro equipo se focalizan inicialmente en cambiar el producto no saludable por uno saludable, como puede ser un puñado de nueces, aceitunas, zanahoria cruda, un huevo duro o una manzana. En el mediano y largo plazo, se realiza un trabajo para lograr un orden diario en este aspecto. Por otro lado, cuando una persona no presenta esta

característica, está claro que es ordenada y respeta de manera habitual el desayuno, el almuerzo, la merienda y la cena.

2. Deseo por la comida

En este caso se evalúa una variante del gen *DRD2* (un transportador del neurotransmisor dopamina), que actúa en el "centro del placer" en el cerebro, que nos da la información de que a esa persona le gusta comer, disfruta de la comida (desarrollé este tema en profundidad en *El ADN del Placer*). Y eso no está mal, es importante tener placeres y disfrutar de la vida, es parte del estímulo de una buena salud emocional y mental. En este caso, lo importante es tener una dosis adecuada, o sea, una porción que sea la exacta para disfrutarla, nutrirse y no tener mayor riesgo de que el exceso se deposite en el tejido adiposo. Si estamos en un almuerzo especial con la familia o amigos y lo que estamos comiendo nos gusta mucho, podemos tener un exceso y comer un poco de más. Por ahí, una opción válida es no cenar esa noche. Lo importante es evitar que sea una constante en nuestra vida cotidiana.

3. Hambre emocional

Técnicamente lo llamamos "desinhibición alimentaria". Analizamos una variante del gen *TAS2R38*, que exhibe una característica clave del comportamiento. Cuando está presente la emoción, la persona no está ejerciendo la parte más racional de sus funciones cerebrales. La emoción es el polo opuesto a la razón. Si decido tomar un trago de agua, agarro el vaso y tomo agua. Ejecuto la acción cerebral y soy consciente del acto. Pero cuando están presentes las emociones o sentimientos, se conectan otras vías de señalización y circuitos eléctricos en el cerebro, que nos hacen actuar de otra manera, la mayoría de las veces sin tener tan presentes nuestros actos. Por ejemplo, una persona angustiada, triste, ansiosa, "bajoneada", con alguna preocupación personal, familiar o laboral que expresa esta variante genética se "conecta" con la comida. Esta persona que tiene una emoción de carácter negativo tiende a darse un "premio positivo" a través de la comida, generalmente algo rico y no saludable, porque, de lo contrario, no sería considerado como un

premio. Un vacío sentimental o emocional representado como el "estómago vacío" se llena con "premio positivo", que es un chocolate, un alfajor o un cuarto de helado, por mencionar algunas de las opciones más frecuentes. Hay personas que tuvieron un día caótico, muy negativo y lo terminan con uno o varios "premios".

Por otro lado, hay personas que incluso cuando tienen un buen día se dan el "premio", porque se lo merecen por lo bien que les ha ido. Son compensaciones valorativas. En estos casos, analizamos ciertas técnicas, pero lo más importante es saber que no está ni bien ni mal lo que están haciendo, ya que es una característica del comportamiento humano presente de manera muy frecuente en la población con ascendencia europea, como ocurre en la Argentina. En estos casos, la persona está descargando su problema emocional con la comida. Por lo tanto, no hay que sentirse mal. Hay que identificarlo e intentar relacionarlo con un problema emocional persistente para poder trabajar y superarlo. Cuando es necesario, si esa persona no tiene un espacio de terapia o la posibilidad de hablar con algún profesional, le recomendamos hacerlo y realizamos una derivación. Cuando la persona realiza terapia, le aconsejamos llevar esta situación para conversar con el experto a fin de unir los dos mundos: nuestro trabajo y la psicología/psiquiatría. **El enfoque no es médico, ni nutricional ni psicológico**, **es multidisciplinario**, **porque se trata de una persona**. No se trata de un síntoma ni de un órgano, como se enseñaba antiguamente en las facultades de medicina; es una persona, y siempre hay que tenerlo muy presente. Lo que está claro es que, cuando predomina la emoción, no participan los elementos racionales y, en la gran mayoría de los casos, hay un subregistro de esta ingesta en particular. El subregistro de los alimentos y bebidas consumidas *es la causa por la cual muchas personas no entienden cómo aumentan de peso*. Por otro lado, cuando la variante que identifico es la opuesta, a estas personas, de manera característica, se les "cierra el estómago" cuando están pasando un "bajón" o alguna situación de dificultad emocional, y tienden a no comer mientras viven ese momento complejo.

4. Hambre

Hay personas que tienen más hambre en comparación con otras, y es otra característica del comportamiento que analizamos con variantes del gen *MC4R*. En estos casos, una persona puede tener más hambre, pero eso no necesariamente se traduce en comer más. Siempre es positivo identificarlo, especialmente en los niños; este descubrimiento genera tranquilidad para los padres, que muchas veces están preocupados porque no saben cómo manejar la situación. Siendo padre, los comprendo: tener la información te genera tranquilidad.

5. Saciedad

Es otro parámetro clave, especialmente para las personas que no la sienten. Cuando está presente la variante genética del gen *FTO*, que determina que la persona no se siente satisfecha o "llena", es complejo, porque manifiesta que no sabe cuándo tiene que parar de comer y, en la mayoría de los casos, come de más. Dificulta en algunas personas determinar cuál es la "dosis" o "porción" y, al no sentir cuándo parar de comer, esa persona tiene un mayor riesgo para desarrollar sobrepeso/obesidad. Hemos atendido a **muchas personas cuyo motivo de consulta es el sobrepeso/obesidad y que tienen la dificultad de sentir saciedad**. Cuando en la devolución les comento lo que les pasa, se sorprenden. Les explico que no está ni bien ni mal, que no es un sinónimo de debilidad, sino un comportamiento humano, y el tener la información consolida el trabajo con el equipo de nutricionistas para estimular lo más posible la saciedad, y también ayuda a buscar la porción en las comidas más importantes, como el desayuno, el almuerzo, la merienda y la cena.

6. Preferencia por lo dulce o lo salado

Hay personas que tienen mayor preferencia por el sabor dulce, de acuerdo a una variante del gen *FGF21*. Sin conocerlos, cuando en la devolución les pregunto, la mayoría afirma que les gustan el chocolate, los postres o un pedazo de torta como el símbolo de esta característica. En estos casos, evaluamos otros marcadores genéticos

de nuestro test nutricional para determinar si esa persona tiene mayor riesgo para desarrollar diabetes o también si le gusta comer pan (harinas) y, en estos casos, hay que considerar la recomendación de un menor consumo para prevenir sobrepeso y esta enfermedad metabólica del mal manejo de la glucemia que afecta los vasos sanguíneos, causando múltiples complicaciones.

Otra variante del mismo gen nos da la información de personas que tienen una preferencia ligeramente mayor por el dulce y los alimentos dulces, lo que significa que no sería una característica tan marcada. Estas personas comen variado, tanto dulce como salado. Y, por otro lado, también identificamos la preferencia por lo salado. Cuando pregunto: "¿Qué preferís: un sándwich de jamón y queso o una torta de chocolate?", en 1 milisegundo (sin pensar) recibo la respuesta: "¡Un sándwich!". En estos casos, también tenemos en cuenta la hipersensibilidad a la sal mediante las variantes del gen *ACE*, para saber si hay un mayor riesgo para desarrollar hipertensión arterial, ya que, si una persona tiene preferencia por los alimentos salados, muy probablemente utilizará más cantidad de sal agregada cuando come, lo que en conjunto aumenta el riesgo de esta enfermedad tan frecuente.

También tenemos en cuenta si detecta el sabor amargo de manera muy intensa, porque son personas que, al no tolerar esta sensación, también utilizan más sal que el promedio de la población general. La preferencia por el sabor dulce o salado determina asimismo el tipo de alimentación diaria de una persona. Los gustos y sabores están influenciados por el ADN, por la cultura, la educación, los hábitos familiares y la disponibilidad de alimentos y bebidas. Es un tema apasionante, que estudio hace muchos años.

7. Detección del sabor amargo

Identificamos con una variante del gen *TAS2R38* la capacidad de percibir el sabor amargo del compuesto feniltiocarbamida (PTC) y moléculas similares presentes en alimentos como el repollo y brócoli, o bebidas como café, mate, vino y cervezas oscuras. Las personas que detectan con gran intensidad el sabor amargo tienden a utilizar una mayor cantidad de sal en las ensaladas, en la carne y

diversos alimentos en general, para enmascarar el sabor amargo que les molesta. Por otro lado, con el mismo objetivo de enmascarar el sabor amargo en el mate, café o té utilizan mayor cantidad de azúcar o edulcorantes, que generan un efecto negativo proinflamatorio en la microbiota, aumentando el riesgo de sobrepeso/obesidad, caries dentales, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardiovascular, cáncer y aceleración del envejecimiento, entre otras.

Tenemos una gran correlación entre los resultados de los marcadores genéticos estudiados y cómo se comporta la persona con los alimentos.

Hay muchos factores para analizar que permiten entender el comportamiento alimentario de una persona y que influyen en el consumo diario de alimentos y bebidas, variables que impactan en su bienestar presente y también influyen en su futuro permitiendo lograr conductas preventivas y disminuir el riesgo de múltiples enfermedades crónicas.

HÁBITOS SALUDABLES, EL TRABAJO COTIDIANO

Decisiones informadas para hábitos saludables

Desde hace muchos años somos pioneros en lo que hacemos y nos da mucho gusto ver cómo nuestra práctica evoluciona. *Es fundamental ofrecer dos devoluciones de los resultados* genéticos con un médico y con una nutricionista. Es necesario hablar y correlacionar. ***Un informe sin el encuentro y la explicación de un experto –por más dibujos con lindo diseño, ilustraciones y notas con explicaciones que se exhiban– no sirve para nada***. Sería lo mismo que te enviaran el informe del electrocardiograma o de una tomografía de abdomen con contraste y que pensaras que podrías interpretarlo solo.

Hace un tiempo, cuando me puse a reflexionar sobre esto, me hice la siguiente pregunta: ¿a qué nos dedicamos nosotros?

El trabajo junto con mi equipo tiene dos componentes:

1) Estudiamos mecanismos a partir de los genes, o sea,

vamos al foco del motivo por el que se están presentando diferentes síntomas y te lo explicamos.
2) Implementamos decisiones informadas como parte de la construcción de un hábito saludable que pueda mantenerse en el tiempo. No prohibimos ni obligamos, damos las mejores recomendaciones para la salud de cada persona en los espacios de devolución.
Ofrecemos recomendaciones para mejorar la sintomatología de acuerdo a la intolerancia o alergia alimentaria de cada persona, pero también, con los datos que compartimos en la devolución, consolidamos el concepto de decisiones informadas. ¿Qué significa?

Se trata de ser coherente con lo que hacemos a nivel profesional y a nivel personal. *Tengo una intolerancia a la lactosa severa y me cae mal el queso, el helado y el resto de los productos lácteos y la leche*. Pero, *a veces, en el fin de semana, porque estoy compartiendo un momento de placer* con mi mujer, nuestro hijo y amigos o nuestra familia, *decido comer un queso, aunque sé que me va a caer mal*. ¿Por qué lo hago? Porque quiero disfrutar de un momento de placer y también porque me gusta el queso y no soy un robot. No soy tampoco un astronauta que se entrena para ir al espacio y comer perfecto todos los días. El queso, en este ejemplo, es uno de mis "permitidos" de ese fin de semana. Estimula mis emociones y mi salud mental, que es una parte fundamental de la salud de una persona. Este tipo de dosificación excepcional me permite sentirme mejor durante la semana y también tener una mejor posibilidad de cumplir esa indicación o, en este caso, un objetivo personal. No me gusta que me prohíban y, por ende, no me gusta prohibir. Por este motivo, con el equipo de trabajo no prohibimos ni obligamos a comer ni a tomar nada. Siempre nuestro objetivo es dar las mejores recomendaciones para la salud de una persona en su presente y la construcción de su futuro con medidas preventivas que estimulen la nutrigenómica.

Muchas veces nos encontramos con personas que nos cuentan

que las han obligado, como parte de la dieta, a comer en su desayuno dos tostadas de pan lactal integral con queso crema ultraprocesado, y su motivo de consulta es malestar e hinchazón intestinal; y resulta que, cuando analizamos su ADN, tiene intolerancia a la lactosa. Independientemente de su condición, que le dificulta la absorción del azúcar o hidrato de carbono más importante que tienen la leche y los productos lácteos (lactosa), a la mayoría de las personas que comen un queso químico y un pan artificial muy probablemente les van a caer mal por la cantidad de aditivos que contienen. De todo lo que no es natural, el cuerpo tiene grandes dificultades en su manejo interno; da sintomatología y lo deposita como grasa corporal.

Las "dietas universales", en las cuales todas las personas reciben las mismas indicaciones, no sirven, porque los cuerpos no son todos idénticos. En otra época era la misma fotocopia, hoy es el mismo archivo de PDF. Está demostrado que, cuando una persona es obligada a comer algo todos los días o le prohíben consumir algo que disfruta mucho, tiene altas chances de fracasar. En estas situaciones, se imponen restricciones tan extremas teniendo en cuenta las calorías que son imposibles de mantener en el tiempo, porque serían como un experimento de laboratorio en un entorno artificial. Algunas personas pueden mantener esa restricción 1 mes, otras, 3 y algunas, 6 o 12 meses; pero, al retomar su forma de hidratación y alimentación habitual, recuperan fácilmente el peso y, en algunas oportunidades, más, por el "efecto rebote", que mencioné anteriormente. No es una crítica a la manera de practicar, sino una observación por la que estamos transitando hacia una nueva manera de hacerlo, que forma parte de la evolución de la ciencia, y, por ende, de la salud. Lo que hacemos hoy seguramente también cambiará en el futuro.

Está demostrado que la *implementación de los cambios de hábitos hacia una alimentación saludable es la mejor manera de sostenerlos en el tiempo*. En algunos casos, no es fácil dicha implementación, porque lleva tiempo, pero con la información genética que respalda los mecanismos, las personas tienden a tener un mejor entendimiento y mejor posibilidad de implementarlos.

Hábitos: cuanto antes, mejor

La etapa crucial para comenzar a implementar hábitos de alimentación saludable a nuestros hijos comienza con la incorporación de sólidos a los 6 meses de edad. Está demostrado que el sobrepeso/obesidad se origina cuando se termina la lactancia materna; en la mayoría de los casos ocurre en este período hasta el año de vida. Se estima que hasta los 2 años de edad se extiende la ventana de oportunidad para lograr dicha implementación.

Un grupo de investigadores de la Universidad Federal de Ciencias de la Salud de Porto Alegre, en Brasil, y de la Escuela Mailman de Salud Pública de la Universidad de Columbia, en Estados Unidos, comenzó una investigación en 2008 (con el identificador NCT00635453 en el sitio web de ensayos clínicos <ClinicalTrials.gov>) sobre las recomendaciones sobre la alimentación en centros de salud de Porto Alegre en la que habitan 1.4 millones de personas. Médicos, enfermeros y personal administrativo seleccionados de todos los centros de salud participaron en enero de 2008 de una capacitación basada en una guía de alimentación llamada “10 pasos para una alimentación saludable de los niños brasileños desde el nacimiento hasta los 2 años de edad”. A partir de su estudio científico se demostró que, cuando los trabajadores del equipo de salud estaban entrenados en prácticas de alimentación saludable y eran capaces de comunicar esos conceptos a mujeres embarazadas, sus hijos consumían menos hidratos de carbono (azúcar) y grasas a los 3 años de edad, y tenían menor cantidad de grasa corporal (mediciones de la circunferencia inferior de la cintura, tríceps y pliegues cutáneos subescapulares) a los 6 años de edad. La cantidad de casos estudiados es baja, pero los resultados son significativos. Se dividieron en dos grupos llamados

“de intervención”, compuestos, uno de ellos, por 9 mujeres embarazadas que, durante el tercer trimestre del embarazo recibieron el asesoramiento para llevar adelante un tipo de alimentación saludable, por parte del equipo de salud entrenado; y el grupo control, que integraron 11 mujeres embarazadas que no recibieron dichas recomendaciones. Luego, se realizó un seguimiento de los niños a los 6 meses, 12 meses, 3 años y 6 años de edad. Los hallazgos de este estudio científico fueron publicados en la revista *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, en octubre de 2021. El *marketing* que genera la industria es muy fuerte y produce acciones increíbles; por ejemplo, identificaron que algunas madres les dieron productos ultraprocesados (PUP) a sus hijos a los 6 meses de edad. Este estudio científico demuestra que para combatir la obesidad es fundamental empezar a trabajar con las madres durante el embarazo.

¿Cuánto tiempo lleva construir un hábito nuevo?

Cuando llega la cena de fin de año, muchas personas comienzan a planificar resoluciones para mejorar su calidad de vida en el año entrante. Hay quienes dicen: “Hoy como de todo y mañana empiezo la dieta”, mientras que otros se ponen objetivos inalcanzables sobre mejorar su estilo de vida, que incluyen la alimentación y la incorporación de otros hábitos saludables. Lo sorprendente es que el sitio web Nutrition Australia (nutritionaustralia.org) comunica que hay estudios que han demostrado que el 80% de las personas que manifiestan su resolución de Año Nuevo en estos aspectos pierden en el intento y la abandonan a mitad de febrero. Lo que demuestra la dificultad en la implementación de estos cambios. Este sitio web propone que los objetivos sean realistas para tener una mayor posibilidad de implementar un hábito saludable, y crea la palabra *SMART* como ayuda mnemotécnica para desarrollar el concepto. Tomando en cuenta esa palabra y el desarrollo de cada uno, realicé la traducción y creé la palabra *MAREO* para que sea más fácil memorizarlo, de la misma manera que creaba palabras todo el tiempo para poder recordar tantas cosas cuando estudiaba medicina en la Universidad de Buenos Aires (empecé a hacerlo en primer año

en Anatomía e Histología, y lo hice hasta el último examen: me ayudó mucho).

Realicé la traducción textual que dice: una forma de prepararse para el éxito es asegurarse de que tus objetivos sean *MAREO*:

*1. M*edibles: establecer objetivos medibles significa que puedas realizar un seguimiento de tu progreso, lo que ayuda a mantenerte enfocado y motivado a medida que te acercás a lograr tu objetivo.
*2. A*lcanzable: tu objetivo debe ser alcanzable y no imposible de lograr.
*3. R*ealista: tu objetivo debe ser algo importante para vos, que sea parte de los objetivos más amplios que puedas tener, y realizable.
*4. E*specífico: tu objetivo debe ser claro, bien definido.
*5. O*portuno: establecer una fecha límite para tu objetivo te brinda algo en que concentrarte y trabajar.

Los hábitos son todo un desafío, porque están dictados por las costumbres y la cultura. La mayoría de las veces actuamos ejecutando un hábito de manera automática, sin pensar. Se genera una asociación de movimientos coordinados para lograr el objetivo, que demuestran una conexión eléctrica a nivel cerebral que se establece y que nos guía cada vez que lo ejecutamos. Un gran ejemplo de esta función es cuando tenemos un tacho de basura en la cocina y está abajo de la pileta en la que lavamos los platos. Un día lo cambiamos de lugar y lo ubicamos en un rincón de la cocina, porque separamos los residuos orgánicos de los reciclables. El cerebro tiene determinado que el tacho está abajo de la cocina y, hasta que generamos el hábito de ir al nuevo lugar, abrimos la puerta de abajo de la pileta decenas de veces, hasta que finalmente nos acostumbramos a que está en otro lado.

El hábito consiste en acostumbrarnos a un cambio y mantenerlo en el tiempo; es fácil describirlo, pero a menudo es difícil implementarlo. Para lograrlo, hay que alcanzar dos objetivos que permitan sostenerlo: uno es la motivación y otro, la facilidad.

En el caso de la alimentación, la facilidad implica estimular cambios que sean entendibles y sencillos de llevar adelante; así, muchas veces enfatizamos el rol de las cantidades, que son el equivalente de las dosis que tomamos y comemos todos los días. Si hay algún elemento que a una persona le gusta mucho, pero no le cae bien, es importante que eventualmente pueda consumirlo como un "permitido" de manera excepcional; esto será mucho más asequible, en lugar de prohibir, ya que es probable que no pueda cumplirlo ni mantenerlo en el largo plazo. Y, en cuanto a la motivación, se trata de resaltar que, al lograr ese objetivo, una persona se va a sentir bien hoy y va a poder disminuir el riesgo de ciertas enfermedades en el futuro. Este tipo de motivación es la que más cantidad de gente nos expresa cuando realizamos las devoluciones de nuestros tests genéticos. Cada vez más gente quiere sentirse mejor; esta es una realidad que está creciendo de manera exponencial en la Argentina y en el resto del mundo. La pandemia de COVID-19 generó este cambio de consciencia de que vale la pena cambiar los hábitos alimentarios para potenciar nuestro sistema inmune y vivir mejor ¡hasta los 100 años de edad!

Aunque de acuerdo a diferentes expertos hay ciertas propuestas del siguiente listado que varían, podríamos resumir los hábitos saludables de la siguiente manera:

1) alimentarse e hidratarse
2) hacer ejercicio
3) dormir bien
4) limitar el consumo de sustancias adictivas, por ejemplo, no fumar y, si se lo hace, intentar realizar el máximo esfuerzo para dejarlo (aunque sé que es muy difícil)
5) manejar los niveles de estrés
6) fomentar las relaciones interpersonales/sociales

Los tres primeros son mecanismos de supervivencia humana como es la alimentación e hidratación, el movimiento y dormir bien, clave para tener energía para el próximo día y también para procesar lo que vivimos ese día. A veces, los médicos pedimos demasiado, como evitar o manejar los niveles de estrés, que pueden resultar variables a corto plazo, como puede pasar con la actividad laboral. Los seres humanos sabemos que, para nuestra salud, es importante practicar de manera cotidiana estos seis hábitos, aunque en este mundo energético e hiperacelerado que estamos viviendo, a veces resulta complicado sostenerlos de manera constante. Si tomamos en cuenta y podemos practicar los *4 primeros hábitos saludables*, está demostrado que *podremos reducir un 80% el riesgo para desarrollar enfermedad cardíaca y un 90% para la diabetes tipo 2 (adulto)*, aunque en los estudios científicos que arribaron a esta conclusión informan que solo el 4% de los participantes los practica.

El tiempo para poder *incorporar un nuevo hábito* depende de cada persona, pero en *promedio llevaría unos 66 días*, de acuerdo a un estudio científico publicado en la revista *British Journal of General Practice*, en 2012. Al principio, en la mayoría de los casos, cuando hay una motivación para lograr el hábito se empieza con el proceso rápidamente, aunque el verdadero desafío es mantenerlo en el tiempo para poder realmente incorporarlo como tal. *Está posicionado de manera masiva el concepto de que lleva 21 días* cambiar un hábito y, de acuerdo a esta publicación científica, esa estimación proviene de un grupo de personas que habían recibido un tratamiento de cirugía plástica y que se habían acostumbrado a un cambio de su apariencia durante ese período de tiempo. Aunque hay variaciones entre cada persona, *es fundamental comunicar que los cambios de hábitos*, realizando una *repetición diaria* para generar cierta *automaticidad del proceso*, llevan aproximadamente *10 semanas*, lo que equivaldría a 70 días. Teniendo en cuenta este concepto, cuando damos las recomendaciones con el equipo, de acuerdo al test genético nutricional, planteamos el plan de trabajo para implementar dichas intervenciones nutricionales. Hacemos la

propuesta de realizar un microbioma de seguimiento a los 3 meses, o sea, a los 90 días. Explicamos que de esta manera nos garantizamos que la persona podrá implementar los hábitos que necesita de acuerdo a la información de su ADN y de sus bacterias (ver el cap. 5 "Alimentos para nuestra microbiota"). Es clave comunicar esta estimación antes de realizar las propuestas, porque es una manera de no generar falsas expectativas, ya que al comienzo del proceso contamos con la motivación del cambio, pero existen chances de abandonar el proceso antes de llegar a la implementación definitiva, ya que los resultados no son inmediatos. *Tenemos que salir de esa noción imaginaria de que las cosas cambian con un clic*, como si se tratara de dar un "me gusta" en Instagram a una publicación. Los cambios personales, familiares, académicos o laborales no se logran en un segundo. Hay momentos de construcción para diseñar el camino a fin de lograr el objetivo propuesto; a menudo surgen inconvenientes que hay que superar para llegar a la meta. En los hábitos saludables ocurre lo mismo, aunque no estamos utilizando la misma métrica y debemos aplicarla para darnos cuenta de que también tenemos que asumir el compromiso y la responsabilidad de que ese cambio es importante para la salud.

Para algunas personas, se tratará de comer más frutas y verduras a diario; para otros, de reducir la cantidad de pan; para otros, dejar de comer queso todos los días y para algunos otros, de dosificar la cantidad de carne a un máximo de 2 porciones por semana, mientras que otros tendrían que empezar a moverse para cumplir el objetivo de 10.000 pasos por día. Todos tenemos que cambiar algún hábito para mejorar. Hay una frase que me gusta porque resume este concepto y que aprendí cuando viví varios años en Estados Unidos: "There is always room for improvement", que en español sería "Siempre hay espacio para mejorar".

Este estudio científico da consejos para ayudar a que una persona pueda implementar un nuevo hábito saludable. De manera cotidiana, es clave, todos los días, responder a las siguientes preguntas para saber si estás cerca de lograr el objetivo:

- Repetición: ¿lo pude realizar durante 5 días o más de la

semana? Sí - No.
• Automaticidad: ¿cuán automática se siente la acción? Valorar la sensación de 1 (nada) a 10 (totalmente)

La guía para la implementación de un nuevo hábito que plantea este estudio científico es la siguiente:

1. Decidir un objetivo que te gustaría lograr para tu salud.
2. Elegir una acción simple que te lleve hacia tu objetivo y que puedas realizar a diario.
3. Planificar cuándo y dónde realizarás la acción elegida. Tenés que ser consistente: elegir una hora y un lugar que encuentres todos los días de la semana.
4. Cada vez que te encuentres con ese momento y lugar, ejecutá la acción.
5. Será más fácil con el correr del tiempo, y dentro de 10 semanas deberías darte cuenta de que lo estás haciendo automáticamente sin siquiera tener que pensar en ello.
6. ¡Felicitaciones, lograste implementar un hábito saludable!

Ejemplo que plantea:

• Mi objetivo: comer más frutas.
• Mi plan: comer una fruta de estación en el desayuno y la otra en la merienda acompañando un café negro amargo en cada ocasión.
• Cuándo y dónde: en mi casa/trabajo y en esos horarios para garantizar que siempre tendré la posibilidad de cumplirlo.

Según esta publicación, algunas personas encuentran útil

mantener un registro diario mientras están formando un nuevo hábito desde el día uno al setenta, siempre teniendo en cuenta los conceptos de repetición diaria y automaticidad del proceso.

Tomando el ejemplo como una simulación del formulario propuesto, está demostrado que la implementación de hábitos saludables en la alimentación tiene sus recompensas. A veces, esperamos que el resultado sea evidente en el corto plazo, pero si practicamos la paciencia y apostamos a un futuro mejor, el premio llega. Como lo hicieron casi 77.000 personas que, gracias a su alto consumo de frutas y verduras lograron mantener sus funciones cognitivas y disminuyeron su riesgo para la pérdida de la memoria, uno de los síntomas característicos de la demencia, de acuerdo a un estudio realizado por investigadores de la Escuela de Salud Pública T. H. Chan, de la Universidad de Harvard, de Estados Unidos, publicado en la revista *Neurology*, en septiembre de 2021.

A esta conclusión llegaron los científicos luego de analizar a 49.493 mujeres, con seguimiento desde 1984 a 2006, y 27.842 hombres, con seguimiento desde 1986 a 2002. El análisis incluyó las asociaciones entre los compuestos químicos presentes en estas plantas llamados flavonoides (flavonoles, flavonas, flavanonas, flavan-3-ols, antocianinas, flavonoides poliméricos y proantocianidinas) y las funciones cognitivas. Muchos alimentos ricos en flavonoides –frutillas, naranjas, pomelos, jugos de cítricos, manzanas/peras, apio, pimientos y bananas– se asociaron significativamente con menores probabilidades para desarrollar alteraciones en las funciones cognitivas. Esto demuestra que *no tenemos que ir a comprar una raíz rara que traen de Japón para lograr efectos epigenéticos* en nuestro ADN *a fin de tener una mejor salud*, sino que podemos hacerlo con frutas y verduras que encontramos fácilmente en la verdulería del barrio.

Recomendaciones de hábitos saludables

El Servicio de la Salud del Reino Unido –conocido por su sigla en inglés NHS (National Health Service)– es el sistema de salud pública de los cuatro países que lo conforman: Escocia, Gales, Inglaterra e Irlanda del Norte (allí tiene un nombre diferente, Health and Social

Care).

El NHS de Inglaterra ofrece 8 consejos para poder llevar adelante un tipo de alimentación saludable (incluyo algunas modificaciones mínimas):

1) Comer carbohidratos ricos en almidón y fibra:
   • papa con piel, batata y opciones integrales, como pan, pasta, arroz.

2) Comer mucha frutas y verduras:
   • en total, 5 porciones por día.

3) Comer más pescado, incluida una porción de pescado oleoso:
   • trucha, salmón, sardina, caballa.

4) Reducir el consumo de grasas saturadas y azúcar:
   • en cortes grasos de carne, salchichas, manteca, quesos, crema;
   • en bebidas gaseosas, cereales de desayuno azucarados, tortas, galletitas, postres, dulces, chocolate;
   • presente en conjunto en la mayoría de los productos ultraprocesados.

5) Comer menos sal: no más de 6 gramos al día, para adultos:
   • el pan es la mayor fuente de sal en la comida;
   • no poner sal agregada a la comida;
   • la mayor parte de la sal está presente en paquetes/ envases de productos ultraprocesados, como cereales para el desayuno, sopas, panes y salsas; se utiliza como conservante y para resaltar el sabor.

6) Mantener un peso saludable:
   • hacer ejercicio aeróbico con el objetivo de caminar 10.000 pasos por día.

7) No tener sed:
   • tomar de 6 a 8 vasos de agua por día, equivalentes a 2,5 y 3,5 litros de agua por día para estar adecuadamente hidratado;
   • si tenés sed o dolor de cabeza, muy probablemente te falte agua en el cuerpo y es señal de una posible deshidratación leve.

8) No saltar el desayuno:
   • comer fibra en el desayuno –por ejemplo, una fruta de estación– nos da mucha energía, saciedad y nos permite estar livianos para arrancar el día, acompañado por una infusión, que puede ser mate, café o té y el primer vaso de agua del día;
   • por otro lado, tenemos que considerar que hay personas que deciden hacer ayuno intermitente y les hace bien no comer en el desayuno (ver el cap. 7 "'El envejecimiento es una enfermedad que podemos prevenir'").

La Clínica Cleveland, de Estados Unidos, recomienda once hábitos saludables que vale la pena implementar:

1) Usar las escaleras de tu casa, edificio u lugar de trabajo como un equipo de gimnasio improvisado.
2) Beber un vaso extra de agua al día.
3) Reemplazar la gaseosa por agua con gas (soda).
4) Caminar 10 minutos por día.
5) Corregir la postura corporal.
6) Ir a la cama ½ hora antes.
7) Incorporar ejercicios de equilibrio a tu rutina.
8) Pesarte todas las semanas.
9) Comenzar tu día con un desayuno saludable.
10) Incluir verduras y lechuga en tus comidas.
11) Encontrar sustituciones creativas para alimentos poco saludables.

El sitio web del Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales (NIH-NIDDK), de Estados Unidos, desarrolla en un cuadro los efectos positivos y negativos de llevar adelante un tipo de alimentación saludable (niddk.nih.gov). Es casi textual, aunque realicé unas mínimas modificaciones:

Efectos positivos de practicar un tipo de alimentación saludable:

- tener más energía
- sentirme bien
- mejorar mi salud
- reducir mi riesgo de enfermedades
- mantener un peso saludable
- sentirme bien conmigo mismo (emocional)
- ser una fuente de comunicación de los beneficios de esta práctica para amigos y familiares

Efectos negativos de practicar un tipo de alimentación saludable:

- asignar más tiempo para ir a realizar las compras más seguido
- necesitar cocinar más a menudo en casa
- asignar más tiempo para cocinar en casa
- comer menos de los alimentos que más me gustan
- tener que convencer a mi familia de que es importante para todos comer alimentos más saludables
- tener que convencer a la familia de que no le dé a nuestro hijo los paquetes/envases de productos ultraprocesados, gaseosas o jugos saborizados

El plato saludable de la Universidad de Harvard

Es el mejor formato para entender de una manera fácil qué debemos comer y tomar todos los días de nuestra vida. No lo que más nos gusta, sino la mejor composición nutricional posible para conseguir múltiples efectos positivos en nuestra salud de manera natural. Son conceptos generales que no son de aplicación universal, pero resultan muy útiles. Se entiende mejor que la “pirámide nutricional

clásica", a la que no sé ni cómo abordarla, no la comprendo.

Es una consolidación de toda la información de mi libro *Nutrición y Genética* aplicada a la vida cotidiana. En lo personal, también tiene una cercanía especial, ya que en esa universidad realicé mi especialización en patología molecular y genética. Aunque, lo más importante, lo que determina mi elección es que este plato va evolucionando y cambiando de acuerdo a los descubrimientos científicos. Este es el motivo que le da robustez, que lo convierte en una fuente de consulta muy valorada y precisa, una publicación de referencia. En la actualidad, la manera de practicar la medicina está basada en la evidencia científica, y este plato cumple ese requerimiento. Fue lanzado en septiembre de 2011, su versión original está en inglés y se encuentra disponible en más de veinticinco idiomas.

La conformación del plato saludable publicado en el sitio web <hsph.harvard.edu>, con mínimas modificaciones que incluyo, es la siguiente:

- Tomar agua, café, té (agrego nuestro querido mate).
- Evitar las gaseosas (uno de los productos que más contribuye al sobrepeso/obesidad) y limitar los productos lácteos (1 o 2 porciones por día) y limitar el jugo de frutas (un vaso pequeño por día).
- **Una mitad del plato debe contener frutas y verduras**
  - las papas no cuentan, ya que aumentan el azúcar en sangre (glucemia), y así acrecientan el riesgo de diabetes; pero otras alternativas son la batata, el boniato y el choclo, como hortalizas que contienen almidones y que muchas veces se dejan de lado.
- **La otra mitad del plato debe contener cereales integrales y proteínas saludables**
  - un cuarto del plato debe contener cereal integral, como el pan; también arroz integral, quinoa, y pasta integral, ya que aumentan en menor cantidad el azúcar en sangre (glucemia) en comparación con el pan blanco (harina refinada) y el arroz blanco.

También podemos incluir los tubérculos.

• Un cuarto del plato debe contener proteínas, como las legumbres (porotos –de los que hay cantidad de variedades–, garbanzos, lentejas), pollo, pescado, a los que se recomienda combinar con vegetales (crudos o cocidos) y ensaladas.

• Limitar el consumo de carne roja y evitar los embutidos, como fiambres, salchichas, panceta, por mencionar algunos.

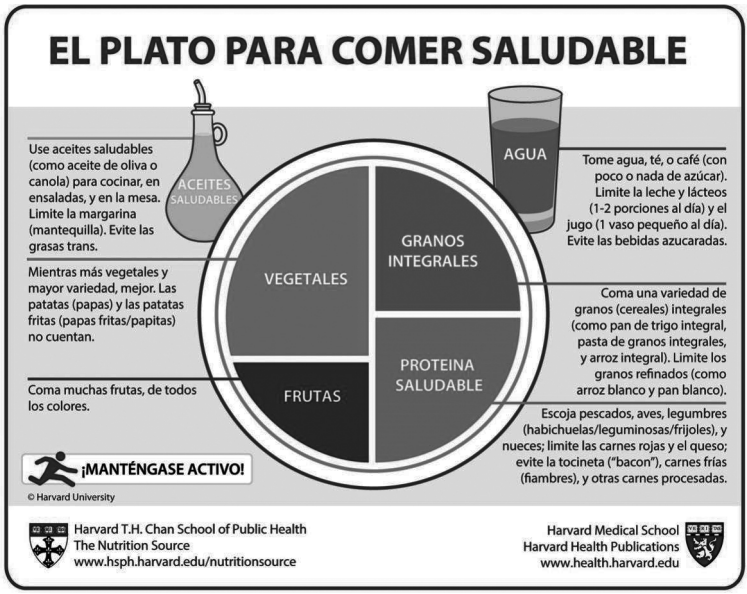
• **Aceites vegetales no refinados, con moderación**

- como son los de oliva virgen extra, maíz y girasol;
- limitar los aceites parcialmente hidrogenados que contienen grasas trans, presentes en comida frita, productos horneados (panificados ultraprocesados), galletitas, margarina, manteca vegetal, masa prefabricada, crema para café y pochoclos para el microondas;
- es muy útil remarcar que la etiqueta que dice “bajo en grasas” no indica un sinónimo de “saludable”.

• **Hacer ejercicio**

- mantenerse activo como beneficio cardiovascular, así como también para controlar el peso corporal;
- caminar 10.000 pasos por día sería el objetivo;
- aprovechar a subir y bajar escaleras en lugar de usar siempre el ascensor: todo suma.

Podés encontrar el plato saludable en su sitio web: <www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-eating-plate/translations/spanish>.



Fuente: Universidad de Harvard, 2011. Para más información sobre El Plato para Comer Saludable, por favor visite la Fuente de Nutrición, Departamento de Nutrición, Escuela de Salud Pública de Harvard, <www.thenutritionsource.org> y Publicaciones de Salud de Harvard, <health.harvard.edu>.

Capítulo 2

¿CÓMO LEER LAS ETIQUETAS DE UN PAQUETE O BEBIDA?

En mi libro anterior, *Nutrición y Genética*, mencioné en dos oportunidades la importancia de saber leer las etiquetas de las bebidas y los productos ultraprocesados (PUP), pero en esta oportunidad, voy a desarrollar el motivo por el que es clave saber interpretarlas.

En febrero de 2020, comenzaba a recibir información de amigos que viven en Europa y Estados Unidos sobre la pandemia causada por COVID-19 y la gravedad de lo que significaba, pero se la veía lejana. En marzo de 2020, la situación cambió y los casos comenzaron a estar presentes en la Argentina. En abril de 2020, en plena cuarentena, Ro, mi pareja, tuvo la idea de que analizara un yogur de los más vendidos de la Argentina y que hiciera un video corto para mi cuenta de Instagram con el fin de enseñar cómo leer y analizar una etiqueta. El objetivo fue examinar los ingredientes del producto y dejar de lado el cuadro nutricional. Los ingredientes suelen estar escritos con letra muy chica y "escondidos" con el fondo del color de la etiqueta. En varias ocasiones tuve que sacar una foto y ampliarla para poder analizar algunos, cuyos datos no solo están pequeños sino abreviados y no se entienden de manera clara. Los ingredientes son lo más importante de un producto comestible o bebida ultraprocesada.

Cuando lo publiqué, tuvo una repercusión sorprendente. Me di cuenta de que había una necesidad de la que nadie se estaba ocupando, ya que durante las 24 y 48 horas posteriores llegaron cientos de pedidos de personas con las etiquetas de los productos que consumen todos los días para que los analizara. A partir de ese

momento, se convirtió en *una actividad que realizo todas las semanas* con mucho placer, compromiso y responsabilidad. El listado de solicitudes es cada día más amplio, crece de manera exponencial. Me lleva mucho tiempo, porque investigo sobre los ingredientes y luego explico los efectos nocivos que generan en el cuerpo de acuerdo a estudios científicos que fundamentan esos hallazgos. No son opiniones personales, son conceptos y conclusiones basados en la evidencia científica. En cada análisis cito uno o más trabajos científicos. Mi rol es "traducir" la información técnica para que todas las personas tengan acceso a ella de una manera clara y simple. Valoro mucho los mensajes que recibo todas las semanas en agradecimiento por esta acción.

Analizar etiquetas es un ejercicio que vale la pena para conocer lo que estamos comprando y comiendo. *Aprender* a hacerlo de manera sistemática cuando vas al supermercado, al "chino" de tu barrio o a una "dietética" (un mal nombre para un comercio que vende productos saludables; aunque hay que decir que algunos lo son, y otros, no) ***permite realizar decisiones informadas***, o sea, leer la etiqueta, entender lo que contiene y saber si se trata de una opción saludable. O bien, si igualmente decidís consumirlo porque te gusta. No está mal comer algo que es rico y no sano, lo importante es saber lo que hacés para tener un rol activo sobre tu propio cuerpo.

Las empresas de alimentos y bebidas destacan en las etiquetas la información nutricional con las calorías en un recuadro, el lugar al que quieren dirigir nuestra atención. *Desde hace décadas que está posicionado desde el* marketing *que lo* light*, "bajo en calorías" o* diet *es más saludable, y la verdad es que no es así.* **Es más importante el contenido de los ingredientes que la cantidad de calorías.**

A partir de ahora, vamos a analizar juntos las etiquetas, focalizando en la sección de ingredientes, que muchas veces están abreviados o nombrados con el sistema INS para no decir realmente lo que contiene.

El INS es el Sistema Internacional de Números para aditivos alimentarios, una manera de identificarlos a nivel mundial. O sea

que, si estamos en Argentina, Uruguay, España, Japón o Estados Unidos, todos entendemos qué es el *INS 428*. Este número se utiliza para la gelatina, que es *colágeno*, una proteína *de origen animal*. Si sos *vegetariano o vegano, acordate bien de este número* para buscarlo en otros productos.

Algunos ingredientes que se utilizan son muy complejos para el metabolismo. El metabolismo se lleva a cabo en dos "laboratorios" de nuestro cuerpo: el hígado y la microbiota. El metabolismo es el procesamiento de una sustancia que entra de una manera al cuerpo y sale de otra por la orina o la materia fecal. Sería similar a una fábrica: entran partes y en la fábrica se construye un auto. Nuestro cuerpo está diseñado para metabolizar (procesar) sustancias simples, como el hidrato de carbono (azúcar simple, como una manzana), grasa (por ejemplo, una nuez) o proteínas (carne o porotos). Por eso, cuando el cuerpo recibe sustancias químicas artificiales y complejas que no puede metabolizar de manera eficiente, se acumulan como grasa, lo que genera sobrepeso y obesidad; por lo tanto, aumenta el riesgo para desarrollar múltiples enfermedades.

CONCEPTOS CLAVES SOBRE LAS ETIQUETAS

1) Primer dato importante: cuando analizamos una etiqueta, *el primer ingrediente es el más importante* y *tiene que representar al producto que compramos*, y queremos consumir.
Por ejemplo, si compramos un agua mineral, y el primer ingrediente es agua mineral, es una buena señal. Si el segundo ingrediente de un agua saborizada con gusto a naranja es JMAF, entonces es un gran problema (ver más abajo).
2) Otro concepto general: a *mayor cantidad de ingredientes, mayor procesamiento* del producto, más aditivos, más emulsionantes, más sustancias químicas. Por ende, *menos natural*.

¿QUÉ INGREDIENTES VAS A ENCONTRAR

CUANDO EMPIECES A LEER LAS ETIQUETAS?

Cuando empieces a leer las etiquetas de PUP y gaseosas, al principio no vas a entender nada, ya que vas a encontrar decenas de nombres diferentes y múltiples abreviaciones. En el listado de ingredientes encontrás azúcar, edulcorantes, colorantes, emulsionantes, reguladores de la acidez, resaltadores de sabor y conservantes que voy a desarrollar en detalle a continuación.

Azúcar o edulcorantes

El azúcar, sus diferentes sustitutos y los edulcorantes son malos para nuestra salud. “Comer y beber demasiado azúcar agregado pone a los niños en riesgo de obesidad, caries, enfermedades cardíacas, colesterol alto, presión arterial alta, diabetes tipo 2 y enfermedad del hígado graso, entre otros problemas de salud”, según la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP). La industria sabe que el azúcar les gusta a los chicos, que son los que te van a pedir que compres más de ese producto. Por lo tanto, más azúcar es sinónimo de más ventas. Por este motivo, los cereales con sus simpáticos dibujos (la mayoría son personajes de los dibujos animados), son, junto con los jugos de fruta artificial y las galletitas dulces, las primeras fuentes de azúcar agregado que consumen los niños. Estos productos en el supermercado generalmente están a la altura adecuada para que los niños los puedan agarrar fácilmente o ver, para pedírselos a sus padres. Esta situación ocasiona en algunas oportunidades un berrinche reclamando la compra de dichos productos, especialmente cuando la madre o el padre se niega a comprarlos.

Un estudio científico publicado en la revista *Nutrition*, en 2018, realizado por la Universidad de Purdue, de Estados Unidos, demostró que el 99% de los niños de 19 a 23 meses de edad consume un promedio de más de 7 cucharadas de té por día de azúcar agregado. Se estima que *el 60% de los chicos comienza a consumir azúcar agregado antes de su primer cumpleaños*.

La recomendación de la APP es: las familias deben concentrarse en alimentos y bebidas que no tengan azúcar agregado. Un estudio

realizado por el Departamento de Nutrición de la Escuela de Salud Pública de Harvard, de Estados Unidos, y publicado en la revista *JAMA Internal Medicine*, en 2014, demostró que una persona que *excede más del 10% de sus calorías con el consumo de azúcar agregada* (alimentos y bebidas) *aumenta un 30% el riesgo de mortalidad* por enfermedad *cardiovascular*.

Nombres técnicos de azúcares para que busques en los paquetes, envases y bebidas/gaseosas (unamamadeotroplaneta.com):

1) Agave
2) Azúcar blanco refinado, molido o en polvo
3) Azúcar de caña
4) Azúcar de castor
5) Azúcar de coco
6) Azúcar de dátil
7) Azúcar de palma (normal o de palma de coco)
8) Azúcar *glass*, glasé o glaseado
9) Azúcar invertido
10) Azúcar moreno refinado o integral
11) Azúcar rubio
12) Azúcar sin procesar
13) Azúcar turbinado
14) Caramelo
15) Concentrados de jugo de frutas
16) Confites
17) Cristales de jugo de caña
18) Cristales de florida
19) Dextrina
20) Dextrosa
21) Diastasa
22) Diglicéridos
23) D-ribosa
24) Edulcorante de maíz
25) Etil maltol
26) Fructosa
27) Galactosa

28) Glucosa
29) Isomaltosa
30) Jarabe de arce o *maple* (nombre en inglés)
31) Jarabe de arroz
32) Jarabe de ceratonia siliqua
33) Jarabe de glucosa
34) Jarabe de maíz
35) Jarabe de maíz de alta fructosa (JMAF)
36) Jarabe de malta
37) Jarabe de mantequilla
38) Jarabe de sorgo
39) Jarabe refinado
40) Jugo de caña o jugo de caña evaporado
41) Jugo de uva o jugo de uva concentrado
42) Lactosa
43) Malta de cebada
44) Malta diastática
45) Maltodextrina
46) Maltosa
47) Manitol
48) Melaza
49) Melaza negra
50) Melaza de arroz
51) Miel: es una buena opción, si es pura
52) Miel de caña
53) Miel de maíz
54) Miel de malta
55) Néctar de frutas
56) Puré concentrado de frutas
57) Remolacha
58) Sacarosa
59) Sirope dorado
60) Sólidos de glucosa
61) Sólidos de jarabe de maíz
62) Sorbitol

63) Sucanat
64) Sucralosa
65) Sucrosa
66) *Syrup* o *syrup* refinado
67) Xilitol
68) Xilosa
69) Zilosa

Nombres de edulcorantes para que busques en los paquetes, envases y bebidas gaseosas (libredelacteos.com):

1) Acesulfame K
2) Alitame
3) Aspartamo
4) Ciclamato
5) Dulcin
6) Glicósidos de steviol (stevia)
7) Glucin
8) Isomalt
9) Neohesperidina dihidrocalcona
10) Neotame
11) P-4000
12) Sacarina
13) Sal de aspartamo-acesulfame
14) Sucralosa
15) Maltilol
16) Manitol
17) Sorbitol
18) Xilitol
19) Lo Han Guo (fruto del monje)
20) Glicerol
21) Eritritol

¿Qué es el JMAF? Es una "fábrica de producción de grasa en el cuerpo"

La sigla JMAF significa "jarabe de maíz de alta fructosa" y es un

sustituto artificial del azúcar común (refinado) compuesto por dos tipos de azúcar llamados glucosa y fructosa. Este procesamiento le da un sabor dulce más intenso y, a su vez, para la industria tiene un costo menor que el azúcar blanco. Además, se absorbe más rápido en el cuerpo. Es muy frecuente su uso en gaseosas y aguas saborizadas, aunque está presente en múltiples productos ultraprocesados (PUP), como cereales, galletitas, barritas de cereales, manteca de maní, condimentos (kétchup, salsa barbacoa, mix de aderezos para ensaladas), yogur, algunas prepizzas, caramelos y hasta algunos fiambres.

Cuando la industria comenzó a usarlo, se pensó que era una buena opción para personas con diabetes, ya que tiene un bajo índice glucémico, o sea que, cuando entra a la sangre, no aumenta tanto la glucemia. Este tipo de azúcar artificial resulta más difícil de metabolizar y es importante saber que solo el hígado tiene esa capacidad cuando entra la fructosa al cuerpo, por lo que se deposita en la grasa corporal contribuyendo a la producción de tejido adiposo.

Este es el mecanismo por el cual podemos decir que *el JMAF es una fábrica de producción de grasa en el cuerpo*, porque no activa la hormona leptina, responsable del balance de energía de nuestro organismo, generando una menor ingesta de alimentos y, por ende, favoreciendo la pérdida de peso. En cambio, aumenta el riesgo de sobrepeso y obesidad, de diabetes, presión arterial, y también un tipo de grasas "malas" llamadas triglicéridos y colesterol que "tapan" las arterias. Este es un ejemplo que demuestra que este sustituto del azúcar (y no la grasa) generan aumento del colesterol "malo" LDL. Los mecanismos a nivel de la microbiota por los cuales aumenta el riesgo de estas enfermedades es que el JMAF generaría "permeabilidad intestinal", o sea, causa pequeñas fisuras en la mucosa del colon (intestino grueso), que permite que las proteínas presentes en algunos alimentos y las proteínas de las bacterias que componen la microbiota (flora intestinal) entren en el torrente sanguíneo, lo que desencadena la inflamación (ver el cap. 6 "Intolerancias alimentarias: afectan al 20% de la población").

El conjunto de todos estos factores incrementa el riesgo cardiovascular, de acuerdo a un reciente estudio científico publicado en 2020 en la revista *Metabolism*. En 2004, un grupo de investigadores de la Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill, de Estados Unidos, publicó un estudio científico en la revista *The American Journal of Clinical Nutrition* que generó un gran impacto a nivel mundial, en el que planteaba que el consumo de bebidas (gaseosas y jugos o aguas saborizadas) con JMAF fomentaron el desarrollo de la epidemia de obesidad a nivel mundial. Demostraron que, en Estados Unidos, desde 1970 a 1990, aumentó el consumo de JMAF más de 1000%; durante ese período fue la sustancia más consumida en comparación con cualquier otra bebida o alimento.

El JMAF ahora representa más del 40% de los endulzantes calóricos agregados a los productos ultraprocesados (PUP) comestibles y bebidas y, a su vez, es el único edulcorante calórico en las gaseosas en Estados Unidos. De acuerdo a un estudio de investigación de mercado mundial realizado en 2013 por la empresa inglesa Euromonitor Internacional, *los argentinos somos los que consumimos más gaseosas en el mundo*: cada persona, en promedio, toma 131 litros por año, seguidos por Chile, México y Estados Unidos.

- El jarabe de glucosa es otro sustituto del azúcar que mejora el sabor, la satisfacción del consumidor a nivel cerebral, y también cumple el rol de conservante, pero no genera ningún efecto saludable ni nutritivo. El consumo regular de jarabe de glucosa puede aumentar el riesgo de obesidad, niveles altos de azúcar en sangre, mala salud dental, presión arterial alta y enfermedades cardíacas, de acuerdo a varios estudios científicos, como los publicados en 2017 en la revista *Translational Medicine@UniSa*, realizado por la Universidad de Salerno, de Italia, y la revisión en la revista *Open Heart* de un investigador de la Universidad de Missouri, en Estados Unidos.
- El sorbitol es un tipo de azúcar alcohólico que mejora el

sabor con una sensación de frescura, así como la textura de productos ultraprocesados; en forma natural está presente en la manzana, la pera y el damasco. En algunas personas puede producir hiperglucemia, dolor abdominal, hinchazón y diarrea.

Edulcorantes, algunos de los más utilizados

1) Acesulfame-k: el acesulfamo de potasio es 200 veces más dulce que el azúcar común. Estimula químicamente los receptores dulces de la lengua; su objetivo es que disfrutes el producto cuando ingresa a tu boca. A veces puede figurar solo como E950. Está presente en casi todas gaseosas (en combinación con asparmato), diversos PUP, e incluso en chicles y pasta de dientes. Es un edulcorante y, como todos, es controversial su impacto en nuestra salud. Se ha determinado que es seguro si consumís hasta 15 miligramos por kilogramo de peso. Si hay un valor como referencia para decir que es seguro, podemos tomarlo como una gran señal de alerta para tener en cuenta siempre.
2) Sucralosa: es otro edulcorante que es 600 veces más dulce que el azúcar común. A veces puede figurar como E955.

Resaltadores del sabor

¿Sabés por qué te gustan las hamburguesas, las salchichas y siempre tienen el mismo sabor?

Algunos alimentos naturalmente contienen una sustancia llamada glutamato monosódico o glutamato de sodio, uno de los aminoácidos más frecuentes en la naturaleza, que genera una "explosión de sabores" cuando ingresan a tu boca. Los aminoácidos son las moléculas que se combinan en el organismo para producir proteínas, las encargadas de realizar las funciones (por ejemplo, la composición de tejidos, músculos, reparación, señalización, reacciones químicas, funcionamiento del sistema inmune, y la energía, entre tantas otras). Los alimentos más deliciosos para los seres humanos son los que contienen niveles altos de glutamato monosódico, por ejemplo, la carne, la leche, el queso *parmesano-*

reggiano y los mariscos. El responsable de este efecto de gran satisfacción es lo que conocemos como *umami*, una palabra japonesa que significa “sabroso”, y que algunos expertos gastronómicos han clasificado como el sabor perfecto. Está considerado como el quinto sabor junto con los otros cuatro clásicos: dulce, amargo, salado y ácido, aunque recientemente han incorporado el sabor grasa.

El objetivo de la industria, tanto alimentaria como de bebidas, es vender cada vez más productos y ganar más dinero. Para lograrlo, investiga y diseña opciones cada vez más atractivas que nos hagan disfrutar mientras las consumimos, de manera que volvamos a comprarlas. Una de las herramientas que utiliza para lograr este propósito es la utilización como ingrediente de uno o varios “resaltadores del sabor”. El más usado es el glutamato monosódico. Este aminoácido es agregado de manera artificial para que sientas deliciosa una hamburguesa o una sopa y que siempre tenga el mismo sabor. Estandarizan el sabor, sabés que te gusta y por ese motivo, lo volvés a comprar. También se utiliza en patitas de pollo, salchichas, salsa kétchup, entre cientos de productos, en los que puede aparecer solo como INS 621. Esta es la gran diferencia, ya que los alimentos naturales no tienen siempre el mismo sabor, aunque sean deliciosos. Otros resaltadores del sabor que generalmente se utilizan en conjunto con el glutamato monosódico son el inosinato disódico (INS 631) y el guanilato disódico (INS 627).

La preferencia por un sabor es una barrera que tiene que superar el alimento para poder entrar al cuerpo. La lengua, que identifica el tipo de sabor, es la encargada de enviar las señales al cerebro a través de receptores y decide si ese bocado se ingiere o se deja en el plato. En la preferencia de lo dulce o lo salado participan múltiples genes, pero uno característico es *FGF21*. En la detección del sabor amargo se han descrito más de 40 genes, aunque el llamado *TS2R38* es el más importante. En la capacidad de detectar la acidez participa el gen *PKD1L3*; en la facilidad de la identificación del sabor que tiene la grasa, el gen *CD36*. También juega un rol clave el olfato, y se han descrito cientos de genes que participan en esta

función, por ejemplo, el gen *OR5A1* que nos brinda la capacidad para detectar la fragancia del compuesto β-ionona, característico del aroma o fragancia floral que encontramos en los perfumes.

Además del factor genético, esta construcción de preferencias por los sabores tiene componentes ambientales, como la educación, la cultura, la enseñanza desde la infancia, la disponibilidad del producto y las costumbres familiares. Por ejemplo, si en el desayuno de tu infancia te daban mate o café con leche, muy probablemente en tu etapa adulta lo sigas consumiendo todas las mañanas. Me apasiona estudiar e investigar sobre el rol de los genes y la preferencia de una persona sobre los sabores, porque esto también juega un rol en la elección de los alimentos o bebidas que va a consumir. Este es el motivo por el cual analizamos algunas de estas características en nuestro test genético nutricional.

Las variantes en los genes *TAS1R1* y *TAS1R3* son las responsables de las diferencias en la detección del sabor *umami*, o sea, son las que detectan el glutamato monosódico, aunque, a la vez, hay personas que tienen mayor capacidad en su detección. Es decir que hay variantes genéticas que hacen que algunas personas tengan mayor facilidad y sensibilidad para detectarlo. ¿Serán estas las personas con paladar "más delicado"? ¿Serán estas las personas que pueden diferenciar e identificar con mayor precisión los ingredientes cuando comen en un restaurante algún plato muy elaborado?

La industria pretende una conexión con la satisfacción cuando diseña productos artificiales que buscan estimular los genes recientemente mencionados, así como al gen *DRD2*, el transportador del neurotransmisor dopamina, clave en la estimulación del centro del placer en nuestro cerebro. El hallazgo natural del *umami* es lo que nuestra mamá o abuela lograban cuando cocinaban la pasta del domingo o nuestro papá o abuelo hacían el asado. Era más que un plato de comida, no solo por los alimentos, sino por la forma de elaborarlos y el placer de disfrutar ese momento en familia.

Colorantes

El debate sobre el efecto negativo de los colorantes artificiales en

los niños comenzó en la década de 1970. Hace 30 años que se publican diferentes estudios científicos con resultados variables sobre el efecto de algunos colorantes utilizados en productos alimentarios respecto de la hiperactividad en niños. Por mencionar un ejemplo, una investigación, publicada en 2007 en la revista *The Lancet*, de la Universidad de Southampton, en el Reino Unido, que analizó a 153 niños de 3 años y 144 niños de 8 a 9 años de edad, demostró que los colorantes artificiales o benzoato de sodio (un conservante mencionado previamente que es utilizado en gaseosas, aguas saborizadas y jugos; puede aparecer en las etiquetas solo como E211), o la ingesta de ambos en la alimentación dan como resultado un aumento de la hiperactividad en los niños de 3 y 8 a 9 años de la población general.

En abril de 2015, la empresa Kraft anunció que, a partir de enero de 2016, retiraría los colorantes artificiales llamados "amarillo n.5 y n.6" de la emblemática pasta llamada Macaroni y Queso, reemplazándolo por opciones naturales como pimentón, cúrcuma y achiote (también llamado "annatto" –unas semillas rojo-naranjas de un árbol originario de la región tropical de México a Brasil–, que puede aparecer solo como INS160b). El mensaje del comunicado de prensa transmite que el motivo del cambio es para satisfacer las necesidades del consumidor brindando ingredientes más naturales; sin embargo, el motivo real podría ser que causan hiperactividad en niños. Múltiples estudios científicos demostraron que el colorante n.5 produce inquietud, irritabilidad, insomnio, agresividad y alteración de la atención.

En Estados Unidos, durante los últimos 20 años, los niños y adolescentes diagnosticados con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) aumentaron del 6% al 10%. El TDAH se caracteriza por falta de atención, impulsividad e hiperactividad. Aunque no se sabe la causa exacta, muchos niños reciben medicamentos como tratamiento.

¿Y si prestamos más atención a lo que están comiendo esos chicos para ver si mejoran en lugar de darles rápidamente un fármaco?

El Reino Unido, como política de salud pública a través del Servicio Nacional de Salud (NHS), recomienda:

> Si su hijo es hiperactivo o tiene un trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), hay algunos estudios científicos que sugieren que **evitar estos 6 colorantes alimentarios (E102 tartrazina, E104 amarillo de quinolina, E110 amarillo atardecer/ocaso FCF, E122 carmoisina, E124 ponceau 4R, E129 rojo allura)** puede ayudar. Puede evitar estos colorantes alimentarios revisando las etiquetas de los alimentos y buscando productos alternativos que no los contengan. Todos los colorantes alimentarios artificiales deben incluirse en la lista de ingredientes, ya sea con su número E o su nombre completo. Si se incluye alguno de los 6 colorantes mencionados, la etiqueta también debe tener una advertencia que diga que el colorante puede tener un efecto adverso en la actividad y la atención de los niños.

En abril de 2021, el estado de California en los Estados Unidos confirmó, a través de un informe, que el consumo de colorantes artificiales en diversos productos causa hiperactividad y alteración del comportamiento en niños. De un total de 25 estudios científicos, en 16 se identificó alguna evidencia de una asociación en cuestión y en 13 investigaciones, que representan el 52%, la asociación fue estadísticamente significativa. La mayoría de los estudios analizaron el efecto de múltiples colorantes a la vez.

En conclusión, los niños no deberían consumir estos productos ultraprocesados (PUP) pintados con estos colorantes, independientemente de si son hiperactivos o tienen diagnóstico de TDAH.

Sin llegar al extremo del diagnóstico mencionado, otra causa que a veces no es tenida en cuenta como la responsable de una gran intensidad en los niños, que inclusive en algunas oportunidades impacta en el comportamiento, es el consumo de PUP y gaseosas, ya que el de azúcar o sus sustitutos estimula el cerebro. Un dato para

reflexionar y comenzar a considerar.

Conservantes
Algunos de los conservantes que más frecuentemente vas a encontrar en las etiquetas:

1) BHA: es la abreviación del hidroxianisol orbutilado, antioxidante sintético que se utiliza para evitar que las grasas de los alimentos se pongan rancias y, a su vez, actúa como un agente antiespumante. Está en curso un debate desde hace décadas acerca de si es un carcinógeno humano, ya que está demostrado que causa cáncer en ratas y peces. La FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos, el ente estatal que regula los alimentos y medicamentos en Estados Unidos) comunica que "esta sustancia generalmente se reconoce como segura para su uso en alimentos cuando el contenido total de antioxidantes no supera el 0,02% del contenido de grasa o aceite".
2) BHT: es la abreviación del orbutilado hidroxitolueno; también estabiliza las grasas y se utiliza para retener el olor, el color y el sabor de los alimentos.
3) Antioxidante natural: en muchas etiquetas vas a encontrar que dice "antioxidante natural" cuando contiene tocoferoles, es una manera de decir que se trata de la vitamina E, cuyo déficit es raro a nivel corporal. Según el diccionario médico de la Universidad de Navarra, de España: "los tocoferoles se emplean, comercialmente, para retardar el deterioro de ciertos alimentos", es decir que se trata de un conservante.
4) Acreg o INS 331iii: es citrato de sodio, un saborizante y conservante.
5) Sulfitos: son conservantes muy utilizados, que empeoran el asma. Recomiendo buscar en las etiquetas el dióxido de azufre, bisulfito de potasio, bisulfito de sodio o sulfito de sodio, para no consumir dichos productos, especialmente en niños o adultos que tienen broncoespasmo o asma. Los vinos en las etiquetas declaran la presencia de sulfitos (ver el cap.

6 “Intolerancias alimentarias: afectan al 20% de la población”).
6) Nitrato de sodio: es un aditivo químico que se utiliza como conservante para evitar el crecimiento de bacterias (efecto antibiótico), darle sabor salado especialmente a la carne, darle color y estabilizarla. Cuando la carne se cocina a altas temperaturas o cuando llega al estómago y se encuentra con el ácido, el nitrato de sodio se convierte en nitrosaminas. Las nitrosaminas son potentes carcinógenos, lo que significa que aumentan el riesgo para desarrollar cáncer en varios órganos, como estómago, esófago, colon y recto, páncreas, cerebro, riñón, hígado, vejiga y pulmón.
7) Nitrato de sodio: es un aditivo químico que se utiliza como conservante para evitar el crecimiento de bacterias (efecto antibiótico), darle sabor salado especialmente a la carne, darle color y estabilizarla. Cuando la carne se cocina a altas temperaturas o cuando llega al estómago y se encuentra con el ácido, el nitrato de sodio se convierte en nitrosaminas. Las nitrosaminas son potentes carcinógenos, lo que significa que aumentan el riesgo para desarrollar cáncer en varios órganos, como estómago, esófago, colon y recto, páncreas, cerebro, riñón, hígado, vejiga y pulmón.
8) Benzoato de sodio: es un conservante muy frecuentemente utilizado en gaseosas, aguas saborizadas y jugos; puede aparecer en las etiquetas solo como E211. La asociación de este conservante con colores artificiales, como los que mencioné anteriormente, se vincula a un mayor riesgo para desarrollar hiperactividad en niños. Otro estudio científico publicado en la revista *Journal of Attention Disorders* en 2014 demostró que una mayor ingesta de bebidas que contienen benzoato de sodio se asoció con más síntomas de TDAH en 475 estudiantes universitarios. Las gaseosas contienen una gran cantidad de benceno, una sustancia que se puede generar a partir del benzoato de sodio, que se asocia con un mayor riesgo para desarrollar cáncer, especialmente en la

sangre (leucemia). Las gaseosas con edulcorantes (“bajas en calorías” o “sin calorías”) tienen una mayor capacidad para la formación de benceno. Un estudio científico publicado en 2003 en la revista *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, que analizó la concentración de benceno en los ultraprocesados, identificó que las gaseosas contienen 138 partes por billón (ppb) de benceno, que es más de 20 veces el nivel máximo de contaminantes establecido por la EPA (Agencia de Protección Ambiental, un ente estatal de Estados Unidos) para el agua potable (5 ppb). El consumo de alimentos o bebidas contaminados con altos niveles de benceno puede causar vómitos, irritación estomacal, mareos, somnolencia, convulsiones y frecuencia cardíaca acelerada.

Según la Sociedad Estadounidense del Cáncer, la exposición a largo plazo al benceno daña principalmente la médula ósea, o sea, la parte del medio de los huesos donde se producen nuevas células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. De esta manera, puede afectar la formación de estas células produciendo síntomas y complicaciones por la falta de un funcionamiento eficiente, pudiendo generar:

- Anemia: es la disminución en la cantidad de glóbulos rojos, que puede hacer que una persona se sienta con baja energía, cansada e incluso débil.
- Mayor riesgo de infecciones, ya que la disminución de la cantidad de glóbulos blancos altera la respuesta del sistema inmune a microorganismos que nos atacan, como virus, bacterias, parásitos y hongos.
- Mayor riesgo de sangrado y hematomas: la disminución de la cantidad de plaquetas puede afectar la coagulación.
- Infertilidad: la exposición a largo plazo al benceno podría dañar los órganos reproductivos en las mujeres (ovarios y endometrio). Algunas mujeres que han inhalado altos niveles de benceno durante muchos meses han tenido períodos menstruales irregulares y una disminución del tamaño de sus

ovarios. No se sabe si la exposición al benceno afecta al feto en mujeres embarazadas o la fertilidad en hombres.

Los conservantes TBHQ y PFAS presentes en ultraprocesados podrían dañar el sistema inmune

Los conservantes llamados terc-butilhidroquinona (TBHQ) y las sustancias polifluoroalquiladas (PFAS) presentes en productos ultraprocesados podrían dañar el sistema inmune de acuerdo a un estudio científico publicado en marzo de 2021 en la revista *International Journal of Environmental Research and Public Health*, que demostró este efecto nocivo en animales y también en experimentos de laboratorio con células, conocidos como *in vitro* (porque se utilizan platos o recipientes de vidrio, como un tubo de ensayo, afuera de un organismo vivo, generando un ambiente controlado para analizar los efectos en un experimento). El TBHQ estabiliza las grasas y se utiliza para retener el olor, el color y el sabor de los alimentos y, de acuerdo a la FDA, "los niveles de esta sustancia no pueden representar más del 0,02% de la grasa y el aceite en los alimentos". Este grupo de científicos identificó que TBHQ y PFAS están presentes en casi 1250 productos ultraprocesados en Estados Unidos, aunque estas sustancias químicas tienen efectos inmunotóxicos en animales, o sea que causan daño en el sistema inmune (80% está localizado en el sector de la microbiota, por lo que alimentos y bebidas generan efectos positivos o negativos en su funcionamiento). A su vez, se considera que estos químicos presentes en muchos envases y cajas que se utilizan para guardar los ultraprocesados se transfieren a estos comestibles, o sea, pasan del envoltorio al producto, "contaminándolo". Los hallazgos todavía no se han probado en humanos, pero la situación requiere la máxima atención y deberían evitarse estos conservantes. Más aún, el debate científico e institucional a niveles nacionales debería analizar los efectos en seres humanos y, en caso de confirmarse los hallazgos, prohibir ambas sustancias. Los investigadores mencionan en esta publicación que anteriormente otras contribuciones demostraron que altos niveles de PFAS identificados en personas se

han asociado con una menor producción de anticuerpos (proteínas que generan un tipo de glóbulo blanco llamado “linfocito”, un “misil” para destruir el enemigo que nos ataca, por ejemplo, un virus como COVID-19, una bacteria como neumococo, un parásito como *Trypanosoma cruzi* o un hongo como *Aspergillus*) al recibir una vacuna. Un estudio científico publicado en 2013 en la revista *Journal of Immunotoxicology* informó que los niños que estuvieron expuestos a niveles más altos de sustancias químicas PFAS en el útero tuvieron una menor producción de anticuerpos en respuesta a las vacunas infantiles.

Emulsionantes

Desarrollé este tema con más detalle en mi libro *Nutrición y Genética*.

La lecitina de soja (INS 322) está presente en productos horneados, chocolate, helados, quesos, margarinas y algunos caramelos. Los emulsionantes son un tipo de aditivo alimentario que permite la mezcla de dos sustancias difíciles de unir por sí solas. Permite la unión de diversos ingredientes y, a su vez, asegura la estabilidad del producto ultraprocesado. Un ejemplo de esto podría comprobarse al poner agua en un plato hondo y agregar aceite: los dos líquidos nunca se mezclarán, a menos que se agregue un emulsionante. Estas sustancias químicas tienen una composición similar al detergente, por lo que podríamos decir que, en lugar de una galletita, estás comiendo detergente. Muchas personas nos consultan por alergias o intolerancias alimentarias y en realidad, la causa de tales síntomas son los emulsionantes presentes en los productos que están consumiendo de manera diaria. Los emulsionantes son responsables de sobrepeso/obesidad y de causar inflamación crónica, un factor de riesgo para varias enfermedades. Un tema nuevo que leíste aquí por primera vez, y ¡es clave!

Más del 70% de los productos ultraprocesados contiene cultivos genéticamente modificados (OGM), en este caso, soja y muy probablemente también trigo. *Debería ser obligatorio en la etiqueta decir si es un OGM*, ya que nos permitirá identificar nuevas alergias alimentarias. Pero lo más importante es el derecho a saber qué

estoy comprando y lo que voy a comer. En marzo de 2019, la FDA publicó un documento para la declaración voluntaria en la etiqueta de si un producto es OGM. A partir de enero de 2022 será obligatorio.

Recomiendo leer la columna "GMOs, Herbicides, and Public Health" publicada en la revista *The New England Journal of Medicine*, en 2015, escrita por Landrigan y Benbrook, de la que comparto extractos de ese documento textual:

> La Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos ha revisado 2 veces la seguridad de los cultivos transgénicos, en 2000 y 2004. Esas revisiones, que se han centrado casi por completo en los aspectos genéticos de la biotecnología, concluyeron que los cultivos transgénicos no plantean peligros únicos para la salud humana. Señalaron que la transformación genética tiene el potencial de producir alérgenos inesperados o toxinas y podría alterar la calidad nutricional de los alimentos. Ambos informes recomendaron el desarrollo de nuevas herramientas de evaluación de riesgos y la vigilancia poscomercialización. Aquellas recomendaciones en gran parte han sido desatendidas. […]
> La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha clasificado al glifosato, el herbicida más utilizado en cultivos transgénicos, como un "probable carcinógeno humano" y ha clasificado a un segundo herbicida, el ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), que fue un componente del defoliante del Agente Naranja utilizado en la guerra de Vietnam (1961-71) que ha causado múltiples enfermedades, como un "posible carcinógeno humano". Las clasificaciones por la IARC determinaron por qué el 2,4-D causa tumores malignos (cáncer) en múltiples sitios anatómicos en animales y el glifosato se ha vinculado a una mayor incidencia de linfoma no Hodgkin en humanos. […]
> Estos desarrollos sugieren que los alimentos transgénicos y los herbicidas aplicados a ellos pueden plantear peligros para la salud humana que no fueron examinados en evaluaciones

anteriores. Por lo tanto, creemos que llegó el momento para reconsiderar todos los aspectos de la seguridad de la biotecnología vegetal.

Sal

Su rol es generar una mejor satisfacción del consumidor; el uso de la sal y el azúcar forman parte de lo que podríamos denominar una "construcción del sabor", lo que significa que, desde chicos, nos acostumbramos a consumir sal y azúcar en nuestras casas por efecto de nuestra cultura. Si en tu familia es una costumbre ponerle mucha sal a la comida, muy probablemente cuando tengas 30 o 40 años, sin preguntarte el motivo, usarás mucha sal en tus platos. No nos preguntamos por qué consumimos tanta cantidad de sal, y este es un factor muy prevalente.

Su otra función relevante es la de ser un conservante, lo que permite que el producto esté una mayor cantidad de tiempo en la góndola del supermercado. Se recomienda chequear en la etiqueta que el contenido de sodio sea menor al 5% del valor diario recomendado. El consumo sostenido de sal durante toda la vida aumenta el riesgo de hipertensión arterial a través del mecanismo de "hipersensibilidad a la sal". Se trata de algo que analizamos como parte de nuestro test genético y que, a su vez, desarrollé en mi libro precedente *Nutrición y Genética*. Tengo hipersensibilidad a la sal, lo que significa que con el uso de sal tengo una mayor facilidad de que mi presión arterial aumente y, como la sal se usa todos los días, este efecto genera un mayor riesgo para desarrollar hipertensión arterial. En mi casa, cuando era chico, se usaba mucha sal agregada; o sea, cuando llega el plato, se agrega automáticamente, antes de probarlo. Me costó dejarla, pero lo logré. Es un hábito de nuestra cultura. Este mecanismo es muy prevalente en la población de nuestro país y las de origen étnico europeo; por este motivo no están los saleros en las mesas de los restaurantes, bares y confiterías en la Argentina, Uruguay, España y otros países.

Aceite de palma

Se compone de un 50% de grasa saturada, es decir que tapa las

arterias aumentando el colesterol “malo” LDL y baja el “bueno” HDL, aumentando, por ende, el riesgo de enfermedad cardiovascular. Fruto de una palmera originaria de África, es el segundo aceite en producción para la industria alimentaria después del aceite de soja, también presente en cosméticos y productos de limpieza. Se encuentra en gran cantidad de comestibles ultraprocesados; muchas veces está disimulada su inclusión al mencionarlo como “aceite vegetal”. Se estima que los europeos consumen casi 60 kilogramos por año. ¿Cuánto consumimos en Argentina y otros países de América Latina?

Carragenina

La carragenina o carragenano es un espesante y estabilizante extraído de algas marinas llamadas *Chondrus crispus* (conocido como “musgo de Irlanda”) para mejorar la textura de helados, yogur, leche de soja, kani kama, postrecitos y productos ultraprocesados (PUP). Puede aparecer solo como INS 407. Diversos estudios científicos en animales demostraron que la carragenina y la carboximetilcelulosa (CMC, otro aditivo alimentario muy frecuentemente usado) generan inflamación en la microbiota produciendo daño, lo que se conoce como permeabilidad intestinal. Hay una muy buena revisión de todos los estudios científicos publicados en la literatura médica en la revista *Frontiers in Pediatrics* de mayo de 2017, que comunica que “el uso generalizado de carragenina y CMC en alimentos consumidos por la población pediátrica en una dieta ‘occidental’ va en aumento junto con el aumento correspondiente en la incidencia de un grupo de enfermedades autoinmunes llamadas enfermedad inflamatoria intestinal (EII) como son la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. Se plantean dudas sobre la seguridad del uso frecuente de estos aditivos alimentarios. Por lo tanto, se recomienda no consumir productos con carragenina, especialmente las personas con EII”.

Estabilizantes y mejoradores de la textura

1) INS 415: es goma xantana, un sintético para mejorar la textura y estabilización utilizado en helados, sopas, salsas,

mezclas de condimentos para ensaladas, así como en productos libres de gluten para mejorar su textura. En algunas personas puede generar gases, dolor abdominal y diarrea o materia fecal con una consistencia más blanda.
2) INS 412: es goma guar, otro sintético que cumple la misma función, utilizado en helados, sopas, salsa y mezclas de condimentos para ensaladas. En algunas personas puede generar gases, dolor e hinchazón abdominal.
3) INS 410: es goma garrofín, también un sintético que cumple la misma función.

LOS PRODUCTOS ULTRAPROCESADOS ACORTAN LA VIDA

En esta pandemia por COVID-19 (SARS-CoV-2), algunas personas con una mayor disponibilidad de tiempo aprendieron a realizar comidas caseras y comer más sano, con mayor cantidad de frutas y verduras, mientras que otras no saben o no quieren cocinar, y consumen alimentos menos saludables. Los factores emocionales también juegan su rol: la ansiedad, el miedo, los problemas personales o laborales, que en algunas personas se pueden manifestar con cierta desinhibición por la comida, llevándolos a comer productos ultraprocesados (PUP) y, por ende, menos saludables. Esta crisis histórica que vivimos jerarquiza la nutrición y el entendimiento de por qué algunos alimentos son buenos para nuestro cuerpo y nuestro ADN, mientras que otros ejercen un efecto negativo en nuestra salud e incluso afectan el proceso de envejecimiento.

Un reciente estudio científico realizado por la Universidad de Navarra, en España, y publicado en junio de 2020 en la revista *American Journal of Clinical Nutrition* demostró que los productos ultraprocesados acortan la longitud de los telómeros, un biomarcador de la edad. Los productos ultraprocesados (PUP) son los que contienen poco alimento y una gran cantidad de aditivos químicos, que incluyen saborizantes, emulsionantes, colorantes y conservantes.

Además, son fáciles de cocinar: generalmente consisten en una preparación para calentar en el horno o incluso listos para comer. Se utilizan múltiples ingredientes de bajo costo, lo que permite obtener un producto más rentable. A su vez, combinan grasa y azúcar o edulcorantes, que en conjunto estimulan el "centro del placer" en el cerebro a través del gen *DRD2*, lo que provoca que no comas una sola porción sino el paquete entero, y quieras volver a comprarlo vos o tus hijos cada vez que vas al supermercado; esto significa otro factor que estimula más cantidad de ventas y, por ende, más ganancia para la industria. Están diseñados para reemplazar a todos los demás grupos de alimentos naturales y saludables a través del uso de paquetes, envases y botellas atractivos, gracias a una gran inversión en *marketing* de posicionamiento masivo. En general, los PUP son *productos con calorías vacías*, es decir, *sin un aporte nutricional,* que *aumentan*, además, *el riesgo de diversas enfermedades crónicas*. El consumo de ultraprocesados se triplicó en los últimos 30 años, o sea, entre el período de 1990 y 2010; representa del 11% al 32% de la ingesta energética diaria, lo que está acompañado de un aumento de azúcar agregado.

Este grupo de investigadores analizó a casi 960 personas de 57 a 91 años de edad; indagó sobre sus hábitos alimentarios mediante un extenso cuestionario y su ADN, mediante una simple muestra de saliva. Su material genético se analizó a través de la técnica de qPCR (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real o PCR cuantitativa), el mismo "hornito que fotocopia ADN" que se utiliza para el diagnóstico en genética. Descubrieron que las personas que consumen más de 3 porciones de productos ultraprocesados (PUP) por día tienen un mayor riesgo de tener los telómeros más cortos. Este grupo con alto nivel de consumo de PUP mostró casi el doble de probabilidades de tener telómeros cortos en comparación con los que tuvieron un menor consumo. Lo que demuestra que es un efecto dinámico y modificable en nuestro ADN.

El estudio genético de los telómeros, la parte distal de los cromosomas y su implicancia en la salud representó la obtención

del premio Nobel de Medicina, en 2009, para Elizabeth H. Blackburn, Carol W. Greider y Jack W. Szostak. Los telómeros permiten determinar la diferencia entre la edad cronológica (fecha de nacimiento) y la edad biológica. En algunas personas, la edad biológica es menor a la edad cronológica, lo que es un buen parámetro de un estado saludable. Mientras que, en otras personas, la edad biológica puede ser mayor a la edad cronológica, y esta diferencia se puede trabajar con la implementación de una mejor alimentación, hábitos saludables y eventualmente si es necesario suplementos. Empecé a trabajar como parte de mi práctica en "medicina de precisión" en este nuevo concepto de "edad cronológica vs. edad biológica", un tema muy relevante que demuestra que la calidad de alimentación, sumada a otros hábitos saludables, tiene un impacto directo en nuestro ADN y, como consecuencia, un efecto en una mejor expectativa de vida.

Este mismo grupo de investigadores españoles de la Universidad de Navarra publicó en 2019 en la revista *British Medical Journal* otro trabajo científico en el que concluyen lo siguiente: "un mayor consumo de alimentos *ultraprocesados (más de 4 porciones por día) se asoció de forma independiente con un 62% de riesgo relativamente mayor de mortalidad* por todas las causas. Por cada porción adicional de alimentos ultraprocesados, la mortalidad por todas las causas aumentó en un 18%".

Para llegar a esta conclusión estudiaron a casi 19.000 participantes (12.113 mujeres y 7786 hombres) de 20 a 91 años de edad, que fueron seguidos cada 2 años, entre diciembre de 1999 y febrero de 2014, analizando su consumo de alimentos y bebidas. La clasificación de los productos consumidos fue la siguiente: *naturales y mínimamente procesados* (frutas, verduras, legumbres, leche –entera, semidesnatada y sin grasa–, huevos, carnes, aves, pescados y mariscos, leches fermentadas como yogur, cereales –arroz blanco, pasta–, jugos naturales, café y agua, ingredientes procesados culinarios –sal, azúcar, miel, aceites vegetales [oliva, girasol, maíz], ají picante–, manteca o mantequilla y manteca de cerdo), *alimentos procesados* (leche condensada, nata, quesos, jamón curado

tradicional, panceta, fruta enlatada y embotellada, panes blancos e integrales, cerveza y vino), y por último, los *alimentos ultraprocesados*.

En mi opinión, *están mal llamados "alimentos ultraprocesados", porque no son realmente alimentos* y, además, esa definición no incluye las bebidas (gaseosas/aguas saborizadas/jugos artificiales), que juegan un rol fundamental con efectos negativos en nuestra salud. En este estudio, los siguientes *productos ultraprocesados (PUP)* fueron los consumidos de acuerdo a los cuestionarios de alimentación de los participantes:

- *Petit suisse*, un queso francés de la región de Normandía
- Crema pastelera, *custard*, crema catalana, *panna cotta*, crema Chantilly
- Flan
- Budín
- Helado
- Jamón
- Carne procesada: chorizo, salame, mortadela, hamburguesa, morcilla
- Paté */ foie gras*
- Salchicha picante y albóndigas
- Papas fritas *snacks* (paquete)
- Cereales para el desayuno
- Pizza, incluidas las prepizzas
- Margarina
- Galletitas
- Galletitas de chocolate
- Magdalenas
- Rosquillas (*donut*)
- Medialunas (*croissant*) u otros productos de pastelería no hechos a mano
- Tortas
- Churros
- Chocolates y dulces y golosinas
- Turrón

- Mazapán
- Gaseosas
- Gaseosas con agregado de azúcar artificial
- Jugo de frutas
- Batidos
- Sopas y cremas instantáneas
- Croquetas
- Mayonesa
- Bebidas alcohólicas producidas por fermentación seguida de destilación, como *whisky*, ginebra y ron

---

Teniendo en cuenta este listado, pensando en vos, tu familia y amigos:

¿Estás comiendo 4 o más porciones por día de productos ultraprocesados?
¿Estás acortando tu vida sin saberlo?

Es importante incorporar estos descubrimientos científicos recientes en nuestros hábitos cotidianos cuando vamos al supermercado o al "chino" del barrio. Considero que es ***fundamental aprender a leer las etiquetas de las bebidas (gaseosas o jugos saborizados) y de productos comestibles ultraprocesados (PUP),*** porque, con ese análisis, ***podrás tomar una decisión informada*** de lo que vas a comer y beber, con el objetivo de darle la mejor calidad de combustible a nuestro cuerpo y al de nuestros hijos. Ellos no pueden elegir, es nuestra responsabilidad y nuestro compromiso darles las mejores opciones para su salud en el presente y ayudarlos a construir hábitos de alimentación saludable para su futuro.

LOS PRODUCTOS ULTRAPROCESADOS AUMENTAN EL RIESGO DE DEPRESIÓN

La depresión es una enfermedad muy frecuente que afecta aproximadamente al 5% de los adultos y se estima que le ocurre a casi el 4% de la población mundial. De acuerdo a un informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de septiembre de 2021, hay 280 millones de personas en el mundo que sufren depresión. Más de 700.000 personas mueren por suicidio cada año, y es la cuarta causa principal de muerte entre los 15 y los 29 años. Hay factores genéticos que aumentan el riesgo de esta enfermedad; también participan factores ambientales, como las vivencias, el entorno, los problemas personales, familiares, laborales, por mencionar algunos. Ahora se suma como factor el consumo de los productos ultraprocesados (PUP), de acuerdo a un reciente estudio científico publicado en la revista *Frontiers in Nutrition* en diciembre de 2020 y realizado por un grupo de investigadores de la Universidad Qingdao, en China. Analizaron una encuesta nacional en Estados Unidos sobre nutrición y salud realizada durante el período 2011-2016, que demostró mayor riesgo de tener síntomas depresivos, especialmente en personas que practican muy poco ejercicio. De los 14.000 participantes, la mayoría de sus calorías (55%) provinieron de productos comestibles ultraprocesados (PUP). Cuando las calorías provenían en un 73% del total de PUP, estas personas tuvieron un 35% de mayor riesgo de desarrollar síntomas de depresión; la tristeza es el más frecuente, aunque pueden aparecer la ansiedad, la sensación de culpa, de “vacío”, dificultad para dormir, alteración en la memoria, perdida del interés o placer, por mencionar algunos. Otro grupo de investigadores de la Universidad de París, en Francia, publicó en 2019 otro estudio en la revista *BMC Medicine* con las mismas conclusiones luego de analizar a 20.380 mujeres y 6350 hombres (de 18 a 86 años), sin síntomas depresivos. Durante un seguimiento promedio de 5,4 años, se identificaron 2221 casos incidentes de síntomas depresivos. Después de tener en cuenta una amplia gama de posibles factores, se observó mayor riesgo de síntomas depresivos con un mayor porcentaje de ultraprocesados en la alimentación. La conclusión fue la siguiente: “En general, el consumo de ultraprocesados se asoció positivamente

con el riesgo de síntomas depresivos, lo que sugiere que tener en cuenta este aspecto no nutricional de la alimentación podría ser importante para la promoción de la salud mental".

> **¿Y si en las personas que tienen ansiedad o depresión, probamos con mejorar su calidad alimentaria sacando gaseosas y comestibles ultraprocesados?**

Está demostrado que los ultraprocesados que se caracterizan por tener aditivos sintéticos, exceso de azúcar o edulcorantes y sal dañan el "segundo cerebro, que es la microbiota", y que la supresión de estos elementos mejora los síntomas depresivos y la ansiedad.

LAS SALCHICHAS AUMENTAN EL RIESGO DE DESARROLLAR CÁNCER DE COLON

Las salchichas son uno de los productos más vendidos por su practicidad, especialmente para las familias. A veces, llega la tarde y tuviste un día agitado, no sabés qué preparar, abrís un paquete de salchichas y otro de puré: solucionado el problema de la cena. Se consumen masivamente por la facilidad en su preparación, solo hay que calentarlas en agua hirviendo unos minutos. Además, a los chicos les encantan, porque contienen glutamato monosódico artificial como resaltador del sabor (ver más arriba el apartado "Resaltadores del sabor"). ¿Quién no ha comido más de una vez el clásico plato de salchichas con puré de papa?

Sin embargo, a partir de un estudio científico realizado por investigadores de la Universidad de Oxford, de Inglaterra, habría que prestar más atención a las salchichas. Esta investigación fue publicada en febrero de 2020 en la revista *International Journal of Epidemiology* y demuestra que las personas que comen de manera moderada carne roja o carne procesada aumentan su riesgo de cáncer colorrectal (intestino grueso). Los datos son el resultado del análisis de casi 500.000 individuos, mujeres y hombres de 40 a 69 años de edad, con un seguimiento durante un promedio de 5 años,

de los cuales 2600 desarrollaron cáncer de colon. Este estudio demostró que las personas que comen 76 gramos de carne roja y carne procesada por día tienen un 20% más de probabilidades de desarrollar cáncer colorrectal en comparación con otras que comían aproximadamente 21 gramos por día, el equivalente a una feta de jamón. Este estudio también demostró que la carne procesada, como las salchichas o la panceta, presentaban un riesgo mayor que la carne roja, y el riesgo de cáncer colorrectal se incrementaba en un 20% por cada 25 gramos de carne procesada (equivalente a la mitad de una salchicha, cuya porción es de 37,5 gramos, o una feta de panceta) que las personas comían por día, y en un 18% por cada 50 gramos de carne roja (equivale a un cuarto de un bife cuya porción estándar es de 200 gramos).

A su vez, el alcohol también se asoció con un mayor riesgo para desarrollar cáncer colorrectal: beber 10 gramos por día equivalente a casi 300 mililitros de cerveza (un vaso) con un contenido de 4,5% de alcohol se asoció con un 8% de aumento del riesgo. En cambio, la fibra del pan y los cereales para el desayuno se asociaron con un 14% menos de riesgo. El pescado, el pollo, el queso, las frutas, las verduras, el té y el café no se asociaron con un mayor riesgo para desarrollar cáncer colorrectal.

La conclusión de este estudio para aplicarlo a los hábitos alimentarios cotidianos encontró que “las personas que *consumían carne roja y carne procesada 4 o más veces por semana tenían un 20% más de riesgo de cáncer colorrectal*, en comparación con aquellas que consumían carne roja y carne procesada menos de 2 veces por semana”.

En octubre de 2015, la IARC, parte de la OMS, concluyó que había pruebas suficientes para clasificar la carne procesada como cancerígena para los humanos (Grupo 1) y la carne roja, como probablemente cancerígena para los humanos (Grupo 2A). La recomendación actual del Departamento de Salud del Gobierno del Reino Unido es que las personas *no deben comer más de 90 gramos de carne roja y procesada al día*, o sea, en términos prácticos, serían aproximadamente *no más de tres bifes de 200 gramos por semana*. Los

autores recomiendan reducir el consumo de carne roja: “Nuestros resultados sugieren que las reducciones en el consumo de carne por debajo de la recomendación actual pueden reducir aún más el riesgo de cáncer colorrectal”.

Culturalmente, en nuestro país comemos una cantidad excesiva de carne y productos lácteos, por lo que la sensación es que es imposible comer tanta fruta y verdura. Está demostrado que la ingesta excesiva de carne roja aumenta el riesgo de diabetes, accidente cerebrovascular (ACV), enfermedad cardíaca, cáncer e incluso aumenta el riesgo de mortalidad a una edad más temprana. Estas conclusiones son iguales al estudio conocido como “NutriNet-Santé”: *“En este gran estudio prospectivo, un aumento del 10% en la proporción de alimentos ultraprocesados en la dieta se asoció con un aumento significativo de más del 10% en los riesgos de cáncer general y de mama”*. El estudio *NutriNet-Santé* es una investigación en curso sobre la relación entre nutrición y salud liderada por investigadores de la Universidad de París, de Francia, que realizan publicaciones periódicas de sus investigaciones. Tienen datos de más de 20.000 personas en Francia y Bélgica, con muestras de sangre, orina, y materia fecal para analizar los microbiomas. Desde 2021, ya cuentan con datos de más de 171.000 personas mayores de 15 años de edad, y están ampliando esta investigación a poblaciones en Brasil, Canadá y México.

Pero, si reemplazamos los productos animales de manera cotidiana por frutas y verduras, no es difícil lograr el objetivo diario. Aunque, si algún o algunos días no se cumple esta recomendación, tampoco es grave, y se puede compensar al día siguiente.

¿Cómo hacemos para bajar la ingesta de carne roja?

La primera medida que se puede adoptar es reducir la porción de carne roja, empezar por sacar un tercio de la porción habitual, y luego pasar a la mitad, hasta lograr poder reemplazarla por pescado o pollo o hasta dejar de

consumirla tan frecuentemente. A mí me resultó consumirla los fines de semana para poder seguir esta recomendación saludable, pero cada uno puede probar la variable que considere más eficiente de acuerdo a sus hábitos. El objetivo es consumir proteína vegetal, como legumbres (lentejas, garbanzos, porotos), y otros tipos de opciones, como vegetales, frutos secos, especialmente nueces. El "plato saludable" de la Universidad de Harvard recomienda limitar la ingesta de carne roja y no consumir carnes procesadas, como salchichas, panceta y jamón, por mencionar algunos ejemplos.

GALLETITAS: LA COMIDA "BASURA" QUE MÁS FRECUENTEMENTE CONSUMEN LOS NIÑOS

Uno de los productos más consumidos en la Argentina y en el resto del mundo son las galletitas. Podríamos decir que las galletitas serían las "salchichas de los cereales", o sea, de todo lo que sobra (descarte) al hacer pan, panificados, pastas o harina se hacen estos productos. Son un clásico de los ultraprocesados.

En septiembre de 2021, un estudio científico publicado en la revista *The American Journal of Clinical Nutrition,* realizado por investigadores de la Universidad Tufts, de Estados Unidos, que analizó a casi 30.000 niños con un rango de edad de 2 a 19 años (49% mujeres) y 44.500 adultos (52% mujeres) de más de 20 años de edad (un total de casi 75.000 personas) demostró que *1 de cada 5 calorías que consumen los niños* en Estados Unidos es comida *"chatarra", y las galletitas son la mayor fuente* de esa basura. En los adultos, la comida "chatarra" representa 1 de cada 7 calorías. Las barritas de cereal, que generalmente tienen una connotación saludable, son una fuente cada vez más frecuente de consumo en ambos grupos etarios estudiados, o sea, niños y adultos.

El análisis demuestra una realidad en la tendencia del incremento del consumo de productos ultraprocesados (PUP) en ese país desde el año 2001 al 2018. Una gama de *snacks* salados,

golosinas y postres dulces altamente procesados y envasados se conoce como comida “chatarra” o “basura”, traducido del nombre original en inglés *junk food*. En un total de casi 75.000 estadounidenses estudiados, el *92,7% de los niños y el 86% de los adultos reportaron al menos algún consumo de comida “chatarra” en un día determinado*. Se observaron porcentajes más altos de consumo de comida “chatarra” entre los niños en comparación con los adultos en todos los subgrupos de población, lo que demuestra en la mayoría de los casos que es la oferta que les dan los padres a sus hijos. Entre los adultos, la ingesta de comida “chatarra” fue mayor entre las mujeres en comparación con los hombres y entre los adultos mayores en comparación con los más jóvenes. También se observaron tendencias decrecientes a lo largo del tiempo en los adultos más jóvenes, pero no en los adultos mayores. No me sorprende que en los adultos jóvenes actualmente haya una tendencia a comer de manera saludable, porque son mucho más conscientes que nuestra generación sobre la importancia de llevar adelante una alimentación sana para sentirse mejor diariamente y disminuir el riesgo de enfermedades a futuro. A su vez, ellos son también mucho más conscientes y responsables sobre la importancia de cuidar nuestro planeta.

Ese mismo grupo de investigadores publicó en la revista *JAMA*, en agosto de 2021, otro estudio científico que demuestra que las calorías que consumieron los niños y adolescentes provenientes de PUP aumentó 8% en los 19 años que duró esta investigación, que comprende el período de 1999 a 2018, lo que representa un incremento desde el 61% al 67%. La mayor responsabilidad de este aumento recae sobre las presentaciones “listas para comer”, o sea, los productos que se ponen a calentar unos minutos en el microondas o en el horno, lo que logra la practicidad de comer rápido, fácil y ¡sin pensar! En esta categoría, las pizzas y hamburguesas congeladas fueron responsables de un aumento del 2,2% al 11,2% de las calorías consumidas. Los postres y *snacks* dulces generaron un aumento del 10,6% al 12,9%, y resultaron segundos en este *ranking*. Las calorías de los alimentos sin procesar

o mínimamente procesados, considerados como las opciones más saludables, disminuyeron del 28,8% al 23,5%, aunque también se logró documentar buenas noticias, ya que el consumo de calorías por las gaseosas cayó un 5,5%: pasó del 10,8% a 5,3%.

Un grupo de investigadores de la Universidad de San Pablo, de Brasil, y del Imperial College London, de Inglaterra, estudió el consumo de productos ultraprocesados (PUP) e indicadores de obesidad en la población del Reino Unido durante el período 2008-2016. Publicaron en la revista *PLoS One* en mayo de 2020 sus hallazgos, que demostraron que estos PUP, como las galletitas, hechas con hidratos de carbono refinados y múltiples ingredientes más (todas las galletitas que analicé en mi cuenta de Instagram tienen entre 10 y 13 ingredientes), aumentan el riesgo de sobrepeso/obesidad. Identificaron una *relación dosis-respuesta* con un *aumento del 10% en el consumo de PUP asociado* con un *aumento del 18% y el 17%* en la prevalencia de *obesidad en hombres y mujeres*, respectivamente. Lo que demuestra que las personas, a nivel individual, familiar y colectivo, como sociedad, debemos hacer algo para disminuir el consumo de estos productos. Pero también es una responsabilidad de los países implementar políticas de salud pública y ciertas medidas para que ese objetivo se logre. Por ejemplo, Francia quiere reducir, para el año 2022, en un 20% el consumo de estos productos ultraprocesados. En 2020, México sancionó la ley de etiquetado frontal de advertencias, a través de los símbolos "octógonos negros", con las leyendas "azúcar agregado", "alto en calorías", "alto en sal", "alto en grasas saturadas", por mencionar algunas. Ese país también fijó un impuesto a las gaseosas y la comida "chatarra", lo que ha mostrado una disminución significativa en la compra de estos productos. Uruguay también la tiene y está implementada. En octubre de 2021, se sancionó una ley similar en Argentina, pero se aplicaría a partir de 2023.

La conclusión de este último estudio mencionado es la siguiente: "Nuestros hallazgos sugieren que los alimentos ***ultraprocesados pueden estar contribuyendo a las altas tasas de obesidad*** en el Reino Unido y respaldan hallazgos previos de Brasil, Estados

Unidos, Canadá y España. *Se deben emplear varias estrategias para lograr las reducciones* necesarias en el *consumo de* alimentos *ultraprocesados*, incluido el *etiquetado adecuado* de los alimentos, la *regulación de la publicidad* y las *políticas de precios*. Además, las futuras pautas de alimentación para la población del Reino Unido deben tener en cuenta el procesamiento de alimentos".

Recomendación saludable: un pedazo de pan, preferentemente integral de una panadería es una mejor opción para los niños en lugar de galletitas. El ideal es incorporar fruta cortada de estación (por ejemplo, manzana, banana, naranja) como parte del desayuno, merienda o *snack*. Depende de los padres: si le ofrecemos una rica fruta, nuestro hijo la comerá.

LAS GASEOSAS SE ASOCIAN A UN AUMENTO DE LA MORTALIDAD

Cuando era chico, buscaba la información en las bibliotecas de mi casa, aunque generalmente la de mis abuelos era la más completa. Ambas estaban llenas de libros, pero los datos estaban en grandes diccionarios y, especialmente, en varios tomos de las enciclopedias. Una de las más prestigiosas y famosas se llama *Enciclopedia Británica*: la consultaba frecuentemente, en ese momento solo en su versión en inglés. La que teníamos en español es otro clásico, la *Enciclopedia Salvat*. Esta vez busqué la definición de *soft drink* en la *Enciclopedia Británica online* (britannica.com), que se traduce al español como "refresco": "cualquier clase de bebidas no alcohólicas, por lo general, pero no necesariamente carbonatadas, que normalmente contienen un agente edulcorante natural o artificial, ácidos comestibles, sabores naturales o artificiales y, a veces, jugo. Los sabores naturales derivan de frutas, nueces, bayas, raíces, hierbas y otras fuentes vegetales. El café, el té, la leche, el cacao y los jugos de frutas y verduras sin diluir no se consideran refrescos".

De acuerdo a la *Enciclopedia Británica*, el primer refresco se inventó y se comenzó a vender en París, Francia en el año 1676. Fue una mezcla de agua, jugo de limón y miel. Jacob Schweppe, un joyero suizo con una gran visión y curiosidad, leyó los experimentos de dos científicos, el inglés Joseph Priestley del College of Physicians, en Londres, Inglaterra y el francés Antoine-Laurent Lavoisier. Ambos investigadores descubrieron los mecanismos de gasificación en agua y crearon unos aparatos para realizarla en los años 1772 y 1773, respectivamente. En 1774, Schweppe, con un espíritu netamente comercial, vio el negocio, creó una máquina similar y comenzó a vender aguas minerales artificialmente gasificadas en Ginebra, Suiza y al año siguiente, en Londres. El agua tónica se creó en 1858 y la primera bebida cola en 1886 en la ciudad de Atlanta, por el farmacéutico John Pemberton.

Las gaseosas como invento y producto nuevo para vender a nivel masivo fueron un intento de reemplazar el consumo excesivo de alcohol, por lo que en ese momento se las consideraba como opciones más saludables.

Los estudios científicos han demostrado que las gaseosas generan múltiples efectos negativos en nuestra salud. Según mi análisis de diversas gaseosas, puedo afirmar que, ya sean ***colas regulares, bajas en calorías o sin calorías, sabor pomelo, limón, lima/limón, naranja, hierbas, jugos saborizados o aguas saborizadas, y tantas otras, la composición es muy similar en cuanto a sus ingredientes***. En todas las consultas que tenemos con mi equipo, le preguntamos a cada persona si toma gaseosas. Si lo hace, nos ocupamos de explicarle los riesgos que causan de acuerdo a los estudios científicos publicados. Es muy interesante, ya que el *marketing* ha posicionado como opciones más saludables a las bajas en calorías o las sin calorías, e incluso algunas personas están convencidas de que, si no toman una gaseosa cola, están eligiendo una versión más saludable, y la realidad es que no es así.

Otra *respuesta frecuente es "solo tomo un vaso de gaseosa light o zero por día"*. Un vaso por día representa la porción determinada, equivalente a *200 mililitros*, lo que generalmente se utiliza como

medida estándar en la mayoría de los estudios para determinar las consecuencias en nuestra salud. Por lo tanto, *tomar un solo vaso por día no es poco, ¡es muchísimo y peligroso!* No es una opinión personal, es lo que demuestra la evidencia científica de manera cada vez más contundente.

Es imposible que una persona baje de peso corporal si consume gaseosas, incluso si contienen edulcorantes (bajas calorías o sin calorías). Desde hace más de diez años sabemos que las gaseosas causan obesidad, y está comprobado que el efecto negativo de las gaseosas es aún peor en personas que tienen un mayor riesgo genético para desarrollar sobrepeso/obesidad, de acuerdo a un estudio científico publicado en 2012 en la revista *The New England Journal of Medicine*, que mencioné en mi libro *Nutrición y Genética*. Esta investigación fue realizada por integrantes del Departamento de Nutrición, de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard, en Estados Unidos, quienes analizaron 30 genes asociados con un aumento en el peso corporal en casi 29.000 mujeres y más de 4400 hombres, y el impacto que causaba el consumo de gaseosas. Este estudio científico fue confirmado y replicado por otro similar realizado por investigadores de la Universidad de Lund, de Suecia, que incluyó a casi 27.000 personas, publicado en la revista *The American Journal of Clinical Nutrition* en 2016, lo que le otorga al efecto descripto una mayor robustez. Los autores concluyeron: "Hay un creciente cuerpo de evidencia de estudios epidemiológicos que respaldan los *beneficios para la salud asociados con una reducción general en el consumo de gaseosas*, y nuestros resultados respaldan el hallazgo inicial que indica que esto puede ser aún más relevante en personas con una alta susceptibilidad genética a la obesidad". El sobrepeso/obesidad aumenta el riesgo para desarrollar diabetes, enfermedad cardiovascular y cáncer, que son las causas más frecuentes de mortalidad a nivel mundial, y de acuerdo a datos estadísticos de 2010, las gaseosas se asociaron con 184.000 de esas muertes.

Un grupo de investigadores europeos provenientes de distintas instituciones muy prestigiosas a nivel mundial, y coordinado por

miembros de la Sección de Nutrición y Metabolismo de la IARC, se planteó la siguiente pregunta: *¿el consumo regular de gaseosas está asociado con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas*?

Ante este tipo de planteos llamados hipótesis, que podríamos nombrar en su totalidad como situaciones curiosas y –en este caso– de gran relevancia para la salud mundial, los científicos responden con datos. Los hallazgos se publicaron en la prestigiosa revista científica *JAMA Internal Medicine* en noviembre de 2019 con el título: "Asociación entre consumo de gaseosas y mortalidad en diez países europeos". Analizaron más de 450.000 personas de diez países de Europa (Dinamarca, Francia, Alemania, Grecia, Italia, Países Bajos, Noruega, España, Suecia y Reino Unido) durante un promedio de seguimiento de más de 16 años entre enero de 1992 y diciembre de 2002 (once años de seguimiento en Grecia y diecinueve en Francia). Del total de los participantes, el 71% eran mujeres que representaron más de 321.000 personas con un promedio de casi 51 años de edad y se registraron casi 42.000 muertes.

Demostraron un aumento de mortalidad general cuando las personas consumieron 2 o más vasos por día (vaso equivalente a 250 mililitros) **de gaseosas con azúcar agregada** (regular o común) **o gaseosas endulzadas artificialmente con edulcorantes** (baja en calorías o sin calorías), en comparación con las personas que bebieron menos de 1 vaso por mes. También se observaron asociaciones positivas entre gaseosas endulzadas artificialmente con edulcorantes y muertes por enfermedades circulatorias (2 o más vasos por día vs. menos de 1 vaso por mes) y entre gaseosas con azúcar agregada y muertes por enfermedades digestivas (1 o más vasos al día vs. menos de 1 vaso al mes).

Los resultados de este estudio parecen respaldar las medidas de salud pública orientadas a reducir el consumo de gaseosas, jugos o aguas saborizadas y bebidas similares que, como comenté anteriormente, son muy similares en su composición. La *conclusión del estudio científico* es la siguiente: "El consumo de refrescos totales,

endulzados con azúcar y endulzados artificialmente (con edulcorantes) se asoció positivamente con muertes por todas las causas en esta gran cohorte europea; *los resultados apoyan las campañas de salud pública destinadas a limitar el consumo de refrescos (gaseosas y jugos artificiales)*".

Ese mismo año, un grupo de investigadores de Estados Unidos llegó a conclusiones similares, publicadas en la revista *Circulation*, luego de analizar a casi 120.000 personas (80.647 mujeres y 37.716 hombres) y documentar más de 36.000 muertes durante el período 1980-2014. Demostraron que ***cuantas más gaseosas toma una persona, tiene mayor riesgo de morir a una edad más temprana por cualquier causa***. Incluso identificaron las dosis (cantidades) asociadas a un mayor riesgo de mortalidad en general:

- Tomar de 1 a 4 vasos de gaseosa por mes aumenta en un 1% el riesgo.
- Tomar de 2 a 6 vasos de gaseosa por semana aumenta en un 6% el riesgo.
- Tomar de 1 a 2 vasos de gaseosa por día aumenta en un 14% el riesgo.
- Tomar más de 2 vasos de gaseosa por día aumenta en un 21% el riesgo.

El efecto fue más pronunciado en las mujeres. La mortalidad temprana se asoció más fuertemente con causas cardiovasculares, especialmente cuando el consumo fue de 2 o más vasos de gaseosa por día, con aumento del riesgo en un 31%. A partir de esa cantidad, cada vaso extra se asoció con un aumento adicional del 10%. Es muy difícil dejar de consumir gaseosas, muchas personas incluso nos manifiestan "soy adicto a las gaseosas y me cuesta mucho dejar de tomarlas". Algunos consideran que han cambiado a la opción más saludable porque pasaron a la gaseosa con edulcorantes. En este estudio científico demostraron que el riesgo es moderadamente menor de muerte prematura. Pero, hay que tener en cuenta la cantidad, ya que en las mujeres beber cuatro o más gaseosas con edulcorantes se asoció con un aumento ligeramente

mayor del riesgo de mortalidad general y mortalidad causada por enfermedad cardiovascular. Lo que demuestra que las gaseosas con edulcorantes no son una opción más saludable. Para lograr la transición entre la gaseosa y el agua común filtrada, el agua gasificada o la soda puede ser una buena opción que facilita la posibilidad de lograr consolidar un tipo de hidratación saludable.

Las gaseosas se han asociado con un aumento del riesgo de:

- sobrepeso/obesidad
- diabetes
- hipertensión arterial
- enfermedad cardíaca
- accidente cerebrovascular (ACV)
- cáncer
- mortalidad en general

> *Recomendación saludable*: las gaseosas y los jugos o aguas saborizadas son lo mismo, por lo tanto, no hacen bien a la salud. Se recomienda tomar tres litros de agua por día como parte de una hidratación saludable (ver el cap. 4 “Agua: sobrevivimos 3 semanas sin comer, pero solo 3 días sin beber agua”).

Tomar gaseosas en la adolescencia aumenta el riesgo de cáncer de colon en mujeres antes de los 50 años de edad

Cuando vivimos la adolescencia nos creemos inmortales. Estamos convencidos de que nada nos va a pasar, y que cualquier acción que realicemos, aun en nuestro cuerpo, no tendrá ningún costo. El concepto sería “aprovecho a tomar o comer cualquier cosa que sea gratis”; las gaseosas o comida “chatarra” son uno de esos ejemplos. Nunca pensamos que lo que hacemos a los 13 o 18 años tendrá un efecto 25 años después, en la adultez. La evidencia es que esas acciones en la adolescencia podrían tener graves consecuencias en el futuro. Si una persona se realiza una colonoscopía y le

encuentran pólipos, o sea, un crecimiento tumoral premaligno (precursor del cáncer de colon), es muy raro y hasta difícil imaginar que piense que su consumo de gaseosas durante la adolescencia pudo haber sido responsable del pólipo o del cáncer.

En efecto, también se ha demostrado que, además de todos los efectos negativos que generan, las gaseosas aumentan el riesgo de cáncer de colon, de acuerdo a un nuevo estudio científico realizado por investigadores de la Escuela de Medicina de la Universidad Washington, en Saint Louis, Estados Unidos, y publicado en mayo de 2021 en la revista *Gut*. Para llegar a este descubrimiento analizaron casi 116.500 mujeres desde 1991 a 2005, de las cuales un subgrupo de más de 41.000 reportó en sus cuestionarios de alimentación durante el seguimiento haber tomado gaseosas desde los 13 a los 18 años de edad. Identificaron ciento nueve casos de cáncer colorrectal a edad temprana, o sea, casos que se presentan antes de los 50 años de edad. De acuerdo a estadísticas de los Estados Unidos, los adultos jóvenes en el rango de 20 a 34 años beben en promedio 1,7 vasos de gaseosas por día: son el grupo etario de mayor consumo de estas bebidas.

Las mujeres que bebían 2 o más vasos de gaseosas por día tenían un poco más del doble de riesgo de desarrollar cáncer colorrectal a edad temprana, en comparación con las que bebían menos de un vaso (236 ml) por semana. Los investigadores calcularon un aumento del 16% en el riesgo por cada vaso de gaseosa por día. Y, entre los 13 y los 18 años de edad, una etapa en la vida fundamental en el crecimiento y el desarrollo, cada vaso de gaseosas diario se vinculó con un aumento del 32% en el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal antes de los 50 años.

Hay varios mecanismos biológicos que podrían explicar estos hallazgos, ya que las gaseosas tienen un alto índice glucémico, lo que significa que, cuando se absorben y entran a la sangre, se genera un pico de azúcar (glucemia) que estimula un aumento de insulina, una hormona que produce el páncreas (una glándula que se conecta con el duodeno, la primera parte del intestino delgado, y está cerca del estómago) para bajar los altos niveles de glucemia

haciendo que entre a la célula, y convirtiéndose ese tipo de azúcar (hidrato de carbono) en el primer "combustible" que utiliza el cuerpo para funcionar. Cuanta más insulina se libera, más ganas de beber o comer carbohidratos (azúcar) se generan. A su vez, las gaseosas promueven el consumo excesivo de energía y suprimen la sensación de saciedad; por lo tanto, la persona tiene mayor riesgo de seguir bebiendo gaseosas o consumir otros alimentos, ya que no se activará fácilmente la señal que llega al cerebro para que la persona pare de tomar o comer. Este es el motivo por el cual *existe la adicción a las gaseosas* o los hidratos de carbono (más frecuentemente refinados, como pan o panificados), lo que han denominado *carbolismo*.

Según la cantidad de energía que necesite el cuerpo, el excedente de glucosa se deposita en grasa, lo que genera sobrepeso y, eventualmente, obesidad. El sobrepeso/obesidad sostenido en el tiempo causa lo que se conoce como resistencia periférica a la insulina, o sea, el exceso de tejido adiposo en el cuerpo impide el funcionamiento habitual y no entra de manera eficiente el azúcar en las células, lo que genera que persistan por mayor cantidad de tiempo altos niveles de glucemia y, como consecuencia, aumenta el riesgo de diabetes. La obesidad, la diabetes, la resistencia periférica a la insulina sostenida en el tiempo y la inflamación aumentan el riesgo de cáncer colorrectal. Estos mecanismos también se desarrollan porque las gaseosas generan un mayor nivel de inflamación en la microbiota. La fructosa presente en el jarabe de maíz de alta fructosa (JMAF) y la sacarosa (azúcar común blanco/ refinado) se utilizan para endulzar las gaseosas y generan efectos metabólicos negativos. La fructosa causa una alteración en el balance en la microbiota (disbiosis) y daño en la barrera intestinal, aumentando la permeabilidad intestinal (ver el cap. 5 "Alimentos para nuestra microbiota"). La conclusión del estudio científico fue la siguiente: "Una *mayor ingesta de gaseosas con azúcar* en la *edad adulta y la adolescencia se asoció* con un *mayor riesgo para desarrollar cáncer de colon* a una *edad más temprana* entre las *mujeres*. La reducción del consumo de gaseosas entre adolescentes y adultos

jóvenes puede servir como una estrategia potencial para aliviar el aumento de los casos de cáncer de colon más tempranos".

La asociación de las gaseosas y su aumento del riesgo de cáncer de colon se demostró en ratones que consumieron JMAF y desarrollaron este cáncer con un comportamiento más agresivo, lo que significa un peor pronóstico de la enfermedad. Este mismo grupo de investigadores también demostró que las gaseosas y la alta ingesta de azúcar durante la adolescencia se asocia con un aumento del riesgo para desarrollar pólipos colónicos llamados adenomas (estos son considerados tumores premalignos o precancerosos, porque tiene la potencialidad de progresar al cáncer) con un promedio de diagnóstico a los 52 años de edad, de acuerdo a un estudio científico publicado unos meses después, en julio de 2021, en la revista *Gastroenterology*. El 5% de los adenomas progresan a cáncer, y se estima que tardan entre siete y diez años en malignizarse. Es difícil calcular el riesgo individual de esa progresión y este es el motivo por el cual está indicado realizar la colonoscopía y sacarlos.

En marzo de 2022, se publicó otro estudio científico en la revista *PLoS Medicine* que sigue confirmando *la asociación entre los edulcorantes y el aumento de riesgo de cáncer*, especialmente aspartamo y acesulfame-K. Esta publicación forma parte del equipo de *NutriNet-Santé* de la Universidad de París, de Francia, que analizó durante casi 8 años a casi 103.000 personas. Más específicamente, la ingesta del edulcorante aspartamo se asoció con un aumento de los riesgos de cáncer de mama y los relacionados con la obesidad. La fuente del consumo de los edulcorantes fue la siguiente:

1) Gaseosas con edulcorantes: 53,3% de los edulcorantes consumidos
2) Edulcorantes de mesa utilizados para las infusiones (té, café): 29,4%
3) Yogur y quesos untables: 7,8%
4) Gaseosas con azúcar y edulcorantes: 3,7%
5) Jugos de frutas y purés de frutas: 1,5%
6) Otros: 4,3%

El 97% del consumo provino de tres edulcorantes: aspartamo (58%), acesulfame-K (29%) –las *gaseosas con edulcorantes contienen ambos*: *aspartamo y acesulfame-K* y sucralosa (10%). El 3% restante fueron: ciclamato (E952), sacarina (E954), taumatina (E957), neohesperidina dihidrocalcona (E959), glucósidos de esteviol, conocido como estevia (E960), sal de aspartamo y acesulfamo (E962).

La conclusión de este estudio científico fue la siguiente: "En este gran estudio de cohortes, los edulcorantes artificiales (especialmente el aspartamo y el acesulfame-K), que se usan en muchas marcas de alimentos y bebidas en todo el mundo, se asociaron con un mayor riesgo de cáncer. Estos hallazgos brindan información importante y novedosa para la reevaluación en curso de los edulcorantes como aditivos alimentarios por parte de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y otras agencias de salud a nivel mundial".

Recomendación saludable: es fundamental llevar adelante una hidratación saludable tomando 2,5 a 3,5 litros de agua por día. Es importante estimular este hábito a la edad más temprana que podamos, ya que vemos que los efectos potenciales gestados durante la adolescencia son muy graves, y se manifiestan antes de los 50 años de edad.

La primera colonoscopía se debe realizar a los 45 años de edad y no a los 50

La colonoscopía es una endoscopía del recto e intestino grueso (colon). El colonoscopio es un tubito flexible que tiene una cámara y una pinza muy chiquita para poder hacer biopsias (la extracción de un fragmento minúsculo del colon) y extirpar pólipos. Es un método de tamizaje (*screening*); o sea, es una herramienta diagnóstica para identificar una enfermedad cuando una persona no tiene síntomas. La mayoría de los casos de cáncer colorrectal tienen su origen en pólipos llamados "adenomas". Por lo tanto, cuando se

realiza este tipo de endoscopía, el objetivo es encontrar el colon sano o pólipos premalignos para evitar que progresen a cáncer. Hasta mayo de 2021, la ***recomendación era realizar la primera colonoscopía*** a los 50 años de edad. A partir de esa fecha se bajó el inicio a los ***45 años***; el motivo es que el cáncer cada vez se presenta a una edad más temprana como resultado de los que comemos y tomamos; por este motivo, algunos expertos consideran que incluso habría que bajar más la edad de inicio. En 2010, en Estados Unidos el 5% de los casos de cáncer de colon y el 9% de los de cáncer de recto ocurrían antes de los 50 años, y aumentaron en 2020 al 11% y 15%, respectivamente.

Además, algunas personas deberían comenzar con su primera colonoscopía antes de los 45 años: 1) si esa persona o un familiar cercano han tenido previamente un pólipo o cáncer de colon; 2) si la persona tiene una enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa); 3) por síndromes hereditarios de cáncer, como la enfermedad de Lynch o poliposis adenomatosa familiar, por mencionar dos ejemplos clásicos.

Las gaseosas durante el embarazo afectan las capacidades cognitivas de los niños

Actualmente, no hay recomendaciones nutricionales para que una mujer se prepare para ser mamá. El embarazo requiere una gran energía por parte del cuerpo de la mujer y debería ser una recomendación médica-nutricional. Es importante la preparación para que ese embarazo tenga condiciones óptimas para garantizar una gestación ideal teniendo en cuenta la salud de la mamá y de su bebé. En estas situaciones, el obstetra recomienda no tomar alcohol y no fumar, en la mayoría de los casos, y también evalúa los medicamentos. Pero casi nunca se tiene en cuenta si esa mujer toma gaseosas, una situación que debería cambiar.

En 2018, un estudio publicado en la revista *American Journal of Preventive Medicine* concluyó: "***El consumo de azúcar, especialmente de gaseosas durante el embarazo y la infancia, y el consumo de gaseosas con edulcorantes durante el embarazo puede afectar negativamente la cognición infantil***. Mientras que el

consumo de frutas en los niños se asoció con puntajes cognitivos más altos en la niñez temprana y media. Las intervenciones y políticas que promueven tipos de alimentación más saludables pueden prevenir efectos adversos en la cognición infantil". Este grupo de investigadores de Estados Unidos a cargo de los hallazgos llegó a esta conclusión luego de estudiar a más de 1200 mujeres embarazadas y sus hijos durante el año 2017, quienes luego fueron seguidos por 3,3 a 7,7 años en promedio. Durante ese período, los investigadores documentaron los registros de consumo de alimentos y bebidas de ambos y cómo fue el desarrollo cognitivo de los niños. Los participantes consumieron aproximadamente 30 a 50 gramos de sacarosa (azúcar blanco común) diariamente (niños y madres, respectivamente), lo que se corresponde con 120 a 200 kilocalorías por día de sacarosa.

Los resultados indican que consumir más frutas y menos azúcar, así como evitar las gaseosas con edulcorantes durante el embarazo, puede tener un impacto significativo en el funcionamiento cognitivo de los niños. Los hallazgos más importantes fueron los siguientes:

- El consumo materno de azúcar, especialmente de gaseosas, se asoció con una cognición infantil más pobre, incluidas las habilidades no verbales para resolver problemas nuevos y una memoria verbal más pobre.
- El consumo materno de gaseosas se asoció con una inteligencia global más pobre en relación tanto con el conocimiento verbal como con las habilidades no verbales.
- El consumo materno de gaseosas con edulcorantes se asoció con habilidades motoras finas, visoespaciales y visomotrices más pobres en la primera infancia y habilidades verbales más pobres a mediados de la infancia.
- El consumo de gaseosas en la infancia se asoció con una inteligencia verbal más pobre a mediados de la infancia.
- El consumo infantil de fructosa y frutas en la primera infancia se asoció con puntajes cognitivos más altos en varias áreas y un mayor vocabulario receptivo.
- La fruta también se asoció con mayores habilidades

visomotoras en la primera infancia e inteligencia verbal en la niñez media.
• Beber jugo de frutas no se asoció con una mejor cognición, lo que puede sugerir que los beneficios provienen de otros aspectos de las frutas, como los fitoquímicos, y no de la fructosa en sí.

Esto demuestra que el consumo de azúcar agregado, de gaseosas comunes y gaseosas con edulcorantes genera efectos negativos en el desarrollo cognitivo de los niños. Por lo tanto, como parte de las recomendaciones obstétricas *debería prohibirse el consumo de gaseosas y azúcar agregado durante el embarazo*. La recomendación es tomar solamente agua para garantizar la mejor condición de salud para la mujer y su bebé.

Las gaseosas durante el embarazo aumentan el riesgo de obesidad en los hijos

Muchas veces minimizamos los efectos que puede tener una sustancia, diciendo algo similar a la frase "tomó solo un vaso", como es el caso de las gaseosas o, para los edulcorantes, podría ser "solo le pongo un sobrecito o chorrito en el mate, café o té". El azúcar no tiene ningún valor nutricional y está demostrado que, en exceso, causa enfermedades. Teniendo en cuenta este concepto, hace décadas que el posicionamiento de los edulcorantes surgió como una opción "más saludable", incluso una manera de bajar de peso corporal. Pero los efectos negativos de los edulcorantes cada vez están más claros, de acuerdo a múltiples estudios científicos publicados, como menciono en este libro. Los *edulcorantes presentes en las gaseosas o* los utilizados como sustitutos del azúcar para endulzar una *infusión* que consume la mujer *durante el embarazo* aumentan el riesgo de sobrepeso/obesidad de su hijo. Habría que considerar la creencia de que su uso habitual y diario es inofensivo *y prohibirlos* como parte de las recomendaciones médicas.

Consumir gaseosas con edulcorantes durante el embarazo aumenta al doble el riesgo para desarrollar sobrepeso/obesidad al año de vida de los hijos, de acuerdo al descubrimiento que hizo un

grupo de investigadores de la Universidad de Manitoba, en Canadá, en 2016, y que publicó en la revista *JAMA Pediatrics*. Este fue el primer estudio en identificar este efecto adverso de los sustitutos artificiales del azúcar. Analizaron a más de 3000 mujeres embarazadas con una edad promedio de 32 años y con un índice de masa corporal (IMC) promedio de 24,8, lo que significa un peso saludable (18,5 a 24,9 de IMC). Los efectos se identificaron con las cantidades que generalmente se minimizan: una lata (355 ml) de gaseosa común y un sobre o paquete de edulcorantes para endulzar el té o café.

Este mismo grupo de investigadores, cuya autora principal es la doctora Meghan Azad, extendió su investigación para analizar a casi 2300 mujeres durante todo su embarazo y realizar un seguimiento de sus hijos hasta los 3 años. Publicó sus hallazgos en la revista *International Journal of Obesity* en octubre de 2020. A los 3 años, los hijos de las madres que consumieron edulcorantes (para endulzar el té o café) o tomaron gaseosas con edulcorantes tenían un mayor índice de masa corporal (sobrepeso/obesidad) en comparación con los niños cuyas madres no los consumieron. Ciento quince madres que representan un 5% del total estudiado confirmaron que consumieron gaseosas con edulcorantes de manera diaria durante todo el embarazo, y 689 –el 30%–, mencionaron algún consumo durante el mismo período. En este reciente estudio profundizaron para descubrir los mecanismos que generan estos efectos negativos en los hijos realizando experimentos en animales y en células de grasa en cultivo, lo que se llama investigación *in vitro*. En ratones, el consumo materno de edulcorantes causó, en la descendencia, sobrepeso, aumento de la cantidad de grasa corporal (adiposidad) y resistencia periférica a la insulina. Estos efectos negativos en la descendencia fueron más marcados en los machos; se identificó que el edulcorante sucralosa generó un aumento del 15% de la grasa corporal, y el aspartamo 3 veces más, con un 47%.

Cuando a los cultivos de células de grasa (adipocitos) les aplicaron sucralosa, esta generó la activación de los genes *C/EBP-α*, *FABP4* y *FASN*, que participan en la producción de estas células, de

manera que sería por el mecanismo genético-molecular que este edulcorante causa sobrepeso/obesidad. Los ratones machos con sobrepeso que nacieron de madres a las que les dieron para consumir sucralosa también tenían un aumento de la actividad (expresión) de estos 3 genes, especialmente unas 7 veces del *FASN*. Esto demuestra que hay un *efecto epigenético* durante la gestación; o sea, la ingesta de gaseosas con edulcorantes en la madre genera un aumento de la expresión (activación) de esos genes sin cambio en el código genético (no se modifican las letras del genoma, lo que significa que no hay "mutaciones").

Los *hallazgos de este último estudio científico* son muy significativos, ya que la gran diferencia con los anteriores es que se realizó con *mujeres embarazadas*, analizando los *hábitos de consumo habitual y en dosis reales diarias*, o sea, *un sobrecito* para endulzar una infusión o tomar *una lata de gaseosa*. Múltiples estudios previos que demostraban el mismo efecto de causar sobrepeso en el largo plazo a la descendencia se habían realizado en animales y con dosis extraordinariamente altas, como el equivalente a doce latas de gaseosas por día (4,2 litros por día) o el uso de veinte sobrecitos por día de edulcorantes. La doctora Azad junto a un grupo de investigadores de la Universidad de Calgary, en Canadá, demostraron los cambios que causan las gaseosas con edulcorantes en la composición de la microbiota intestinal (flora intestinal del colon) (ver el cap. 5 "Alimentos para nuestra microbiota") de los hijos al primer año de vida y afectan su desarrollo, de acuerdo al estudio científico publicado en diciembre de 2020 en la revista *Gut Microbes*.

La mayoría de las mujeres desconoce este efecto y es nuestra obligación como médicos dar la mejor recomendación para la salud de ellas y de sus hijos y, en este caso, cada vez está más claro, de acuerdo a la evidencia científica, que deberían estar prohibidas durante el embarazo, ya que el primer año de vida es el momento más importante para la "construcción y desarrollo del sistema inmune" a través de las interacciones entre la mamá, su hijo, los microorganismos intestinales y las sustancias que producen las

bacterias (llamadas “metabolitos”) de la microbiota. Por lo tanto, para ese momento de mayor necesidad de beber e ingerir productos saludables para el mejor desarrollo del bebé, tomar gaseosas sería como “bombardear y destruir” este mecanismo de defensa. El 80% del sistema inmune se localiza en la región donde está presente la microbiota intestinal; por ende, un elemento proinflamatorio como las gaseosas y los edulcorantes generan un aumento de su actividad y cambios en la composición de esa población bacteriana, cambios metabólicos y, como consecuencia, el desarrollo de sobrepeso/obesidad en el primer cumpleaños de su vida.

El cambio metabólico más relevante fue la identificación de la sustancia llamada “succinato”, que se produce en parte de la fermentación que realizan algunas bacterias de la microbiota a partir de las fibras presentes en los alimentos. Niveles elevados del succinato en el intestino se han relacionado con disbiosis, o sea, una alteración en el balance de las colonias bacterianas, lo que se asocia con un mayor riesgo de sobrepeso/obesidad y enfermedades intestinales, como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), y extraintestinales, como diabetes, enfermedad cardiovascular, cáncer, entre tantas otras (ver el cap. 5 “Alimentos para nuestra microbiota”). El succinato es responsable del 29% del efecto causado por la ingesta de gaseosas con edulcorantes durante el embarazo y el desarrollo de sobrepeso en el primer año de vida.

Los hijos de las mujeres que desarrollaron diabetes durante el embarazo, la llamada diabetes gestacional, y que tomaron una gaseosa con edulcorantes por día, tienen mayor probabilidad de tener sobrepeso/obesidad a los 7 años, en comparación con los hijos de las madres que tomaron agua, de acuerdo a un estudio científico realizado por investigadores del NIH, y publicado en 2017 en la revista *International Journal of Epidemiology*, luego de analizar a más de 900 madres con sus hijos. Otro claro ejemplo para prohibir el consumo de gaseosas durante el embarazo y otra demostración para las personas con diabetes: no tienen que tomar gaseosas con edulcorantes ya que no es una opción más saludable.

LOS EDULCORANTES NO AYUDAN A BAJAR DE PESO: ¡TE HACEN ENGORDAR!

El azúcar no tiene ningún valor nutricional y en exceso se deposita como grasa en el tejido adiposo en el cuerpo. Son conocidos los efectos adversos con un consumo sostenido en el tiempo: aumenta el riesgo de sobrepeso/obesidad, caries dentales, diabetes, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. Cuando nuestros hijos presentan muchas caries y/o sobrepeso/obesidad, estamos preocupados como padres. Es una situación muy frecuente en este momento que nos toca vivir en la historia de la humanidad. A partir de hoy, podríamos reflexionar: ¿qué le estoy dando de comer o tomar a mi hijo? También podemos analizar la última compra en el supermercado: si encuentro gaseosas, jugos o aguas saborizadas, galletitas, alfajores, chocolates, caramelos y diversos productos ultraprocesados, ahí tenemos la causa. El reconocimiento del sobrepeso y la obesidad como generadores de múltiples efectos negativos para la salud hizo que, desde hace décadas, se instalara que los edulcorantes serían buenos aliados para bajar de peso y la mejor alternativa para lograr un sabor dulce en el café, mate, té o en una gaseosa.

Al primero que vi consumir sacarina con el café con leche fue a mi abuelo Polo, hace unos treinta años. A él también le gustaba la primera gaseosa dietética que se lanzó en la Argentina, que, con el paso del tiempo, fue reemplazada por las versiones *diet* o sin azúcar.

La mayoría de la gente que quiere bajar de peso intenta comenzar con el objetivo más complejo: cambiar los hábitos alimentarios. El azúcar es uno de los “elementos prohibidos” para lograr una restricción alimentaria, reemplazada hace décadas por los edulcorantes. Siempre ha sido indiscutible el uso en cuanto a lo nutricional, aunque surgieron cuestiones negativas a nivel de la salud de algunos de estos productos. Hace varios años, estudios en animales demostraron que el ciclamato y la sacarina generaban cáncer de vejiga, aunque no se identificaron los mismos resultados en humanos. La sacarina, en 1981, formaba parte de la lista de agentes carcinógenos (sustancias que causan cáncer), aunque

después fue eliminada, ya que no está demostrado que haya una asociación entre los edulcorantes y el cáncer, de acuerdo a informes del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos.

Hasta el momento, nadie desafiaba la idea de que los edulcorantes ayudan a perder peso o a no aumentar. Incluso la cantidad utilizada para lograr el mismo sabor dulce que el azúcar es 200 veces menor. Por lo tanto, cuando una persona comienza una "típica dieta restrictiva", se focaliza en consumir poca cantidad de calorías en lugar de priorizar la calidad de alimentos y bebidas. Está instalado el concepto de que *"bajo o sin calorías" significa una mejor opción para nuestra salud*. Podríamos decir que las "dietas tradicionales restrictivas" son una intervención como si se tratara de un experimento de laboratorio, ya que la restricción es tan extrema que la mayoría de las personas comen muy poco durante el día; así, la falta de ingesta genera la pérdida de peso. Sin embargo, es una indicación tan radical que la mayoría no puede mantenerla en el tiempo y sufre el "efecto rebote": recupera el peso corporal perdido durante el período en que cumplió "la dieta", con el riesgo de aumentar aún más.

Buscando el objetivo de bajar de peso corporal, le indican comenzar a utilizar edulcorantes, e incorporan alguno de estos tres sustitutos más comúnmente utilizados a nivel mundial (van cambiando a través del paso de los años): sucralosa, aspartamo y estevia. Estos y otras sustancias también se usan en diversos productos ultraprocesados (PUP) que consumimos, por lo tanto, no solo debemos tener en cuenta que ingerimos edulcorantes en el café, mate o té. Los edulcorantes se utilizan en las gaseosas, aguas saborizadas, jugos artificiales e incluso en suplementos deportivos (batidos de proteínas) o de belleza, como el colágeno hidrolizado. Unos años después, el concepto evolucionó, ya que ayudaban a mantener el peso corporal, y, por ende, no aumentarlo formó parte de las recomendaciones médicas y nutricionales. Pero ¿son tan buenos?

A veces es muy difícil cambiar un concepto estratégicamente instalado por el *marketing*, pero es importante decir que *los*

edulcorantes no hacen bien a nuestro cuerpo, *aumentan el riesgo de sobrepeso/obesidad*, así como el *cardiometabólico*, de acuerdo a un estudio científico, publicado en julio de 2017 en la revista *Canadian Medical Association Journal*, realizado por investigadores de la Universidad de Manitoba, en Canadá. Aunque no debería llamar la atención, ya que el cuerpo es una máquina perfecta diseñada para procesar (metabolizar) sustancias naturales; con todo lo que no cumple este criterio, la célula intenta hacerlo en el máximo de sus posibilidades, pero, como no lo logra completamente, lo deposita como grasa en el tejido adiposo.

A su vez, los edulcorantes causan irritación de la microbiota, generan inflamación crónica y desajustan el funcionamiento del sistema inmune, afectando el balance bacteriano (disbiosis). Hoy entendemos que este mecanismo sería el origen de muchas enfermedades crónicas. Este grupo de investigadores analizó 37 estudios científicos publicados en la literatura médica para demostrar esta conclusión que llamaríamos "contracultural", y que incluía a más de 400.000 personas. El primer descubrimiento fue que el uso de los *edulcorantes no ayuda a bajar el peso corporal*; que, por el contrario, aumenta el riesgo para desarrollar sobrepeso/ obesidad, presión arterial alta (hipertensión arterial), diabetes, enfermedades cardíacas y otros problemas de salud.

¿Cuáles son los edulcorantes no nutritivos (NNS) que han sido aprobados para el consumo como sustitutos del azúcar y para la utilización de productos comestibles y bebidas?

- Aspartamo
- Acesulfame de potasio (k)
- Advantame
- Sacarina
- Sucralosa
- Stevia (estevia)
- Extracto de fruta luo han guo (fruta del monje)
- Neotame

Aspartamo

Es 200 veces más dulce que el azúcar común, y tiene pocas calorías. *En la etiqueta*, cuando está presente, vas a encontrar una leyenda que dice “contiene fenilalanina”. Es *muy importante* que los padres de chicos que tienen la *enfermedad fenilcetonuria* sepan que sus hijos no pueden consumir este aminoácido (son los “bloques” que se utilizan para formar en nuestro cuerpo las proteínas encargadas de realizar las funciones). La fenilalanina forma parte de la composición química del aspartamo, y la fenilcetonuria es una enfermedad genética (se diagnostica cuando nacen los bebés como parte del chequeo estándar metabólico pediátrico con otras sustancias, con una muestra de sangre dentro de las 48 horas del nacimiento; este es el motivo por el que las madres y padres sufrimos cuando, recién nacidos, pinchan a nuestros bebés), por la cual el cuerpo no puede metabolizar (procesar) este aminoácido, lo que genera que se acumule y cause daño en diversos órganos (cerebro: microcefalia, convulsiones; defectos en el corazón; olor a “humedad” en la piel, orina o aliento; cambio del color de la piel o pelo). Los niños que nacen con casos moderados o leves pueden tener una disminución en las capacidades intelectuales. En Estados Unidos se estima que nace 1 de cada 10.000-15.000 niños por año con fenilcetonuria. Buscalo en las etiquetas de productos *light*, *diet*, “bajas calorías” o “sin calorías” de gaseosas, aguas saborizadas, jugos artificiales, bebidas de hierbas, chicles, yogures, cereales, gelatinas, postrecitos, y muchos otros productos ultraprocesados. También se utiliza en diversos tipos de suplementos: deportivos, cosméticos (el colágeno hidrolizado es un ejemplo), vitamínicos, y en laxantes.

Acesulfame de potasio (k)
“Acesulfame k” es una abreviación, ya que esta última letra simboliza el potasio en la tabla de elementos químicos llamada “tabla periódica”. La palabra “potasio” proviene del inglés *pot ash* (una palabra del latín medieval) relacionada con el método que se usaba para aislar las sales de potasio. La K procede del nombre *kalium*, dado por el químico alemán Martin Heinrich Klaproth; esta deriva de “álcali”, y a su vez, del árabe *al-qalyah*, o “cenizas de

plantas". El potasio es un metal blando de color blanco plateado, miembro del grupo alcalino de la tabla periódica. Se utiliza en las bebidas *light*, *diet*, "bajas calorías" o "sin calorías", como gaseosas, aguas saborizadas, jugos artificiales, bebidas de hierbas. La mayoría de las veces se conjuga con otros edulcorantes. La combinación más frecuente que identifiqué en mi análisis de etiquetas es con el aspartamo. También lo encontrás en postres congelados, caramelos y productos panificados ultraprocesados ("horneados").

Advantame
Es el edulcorante más nuevo; recientemente se aprobó su utilización para consumo humano. Es 20.000 veces más dulce que el azúcar común. En la actualidad, no se utiliza todavía de manera masiva.

Sacarina
Descubierta en 1879, es el edulcorante de mayor antigüedad y es 200 a 700 veces más dulce que el azúcar común. Como mencioné más arriba, ahora su uso se considera seguro.

Sucralosa
Uno de los edulcorantes más utilizados en la actualidad; lo encontrás en múltiples productos comestibles ultraprocesados y bebidas *light*, *diet*, "bajas calorías" o "sin calorías", como gaseosas, aguas saborizadas, jugos artificiales, bebidas de hierbas. En los ultraprocesados comestibles se utiliza en panificados y presentaciones ya cocinadas; también en gelatinas, postres congelados, chicles, productos lácteos y frutas enlatadas, por mencionar algunos ejemplos. Ampliamente utilizado como sustituto del azúcar para el mate, té y café, es 600 veces más dulce que el azúcar común.

Stevia (estevia)
Proviene de la planta de 30 a 60 centímetros de altura originaria de Brasil y Paraguay llamada *Stevia rebaudiana*, por lo que está posicionada en el *marketing* como una opción de edulcorante "más saludable". Masivamente es consumida en su presentación en polvo

o líquido; es 200 a 400 veces más dulce que el azúcar común. También es utilizada en diversas bebidas y productos comestibles ultraprocesados.

Extracto de fruta luo han guo (fruta del monje)
Un edulcorante que se puso de moda hace poco tiempo con el objetivo de posicionarse también como una opción más saludable, ya que se extrae de la planta *Siraitia grosvenorii* originaria de China. Por este motivo, lo encontrás en los negocios mal llamados "dietéticas". Es entre 100 y 250 veces más dulce que el azúcar común y se estima que se empezó a utilizar como edulcorante hace 1000 años en su país de origen, por lo que se convirtió en el primer sustituto del azúcar de la historia.

Neotame
Es el de mayor potencia: entre 7000 y 13.000 veces más dulce que el azúcar común, y su uso masivo en productos ultraprocesados como bebidas y comestibles es poco frecuente.

Observación: varios edulcorantes que compré para el análisis de etiquetas que realizo en Instagram me sorprendieron, ya que su primer ingrediente es sacarosa, o sea, azúcar blanco común.

¿Cuáles son los edulcorantes alcoholes de azúcar aprobados para el consumo como sustitutos del azúcar y para la utilización de productos comestibles y bebidas?
Estos son edulcorantes que se extraen de verduras y frutas, los que se han posicionado recientemente como opciones más saludables, aunque la mayoría son fabricados de manera sintética y artificial. Cada vez se utilizan más en productos ultraprocesados y bebidas. Los siguientes forman parte de estos edulcorantes nuevos:

- Eritritol

• Isomalta
• Lactitol
• Maltitol
• Manitol
• Sorbitol
• Xilitol
• Hidrolizados de almidón hidrogenado

Son clasificados como edulcorantes nutritivos, porque contienen pocas calorías y generan energía a nivel del cuerpo. Contienen la mitad de calorías que el azúcar común por gramo: cada gramo de azúcar blanco aporta 4 calorías y estos edulcorantes, 2, aunque hay diferencias dependiendo del tipo. Altas dosis de estos edulcorantes, especialmente de sorbitol y manitol, se han asociado con un mayor riesgo para desarrollar dolor estomacal, diarrea y gases; según los informes publicados, dosis de 10 a 15 gramos por día, consideradas moderadas, tendrían buena tolerancia en la mayoría de las personas.

"NO TE DEJES ENGAÑAR POR ESTE MITO DE QUE EL ACEITE DE COCO ES UNA ALTERNATIVA SALUDABLE PARA EL CORAZÓN PARA COCINAR"

La Clínica Mayo, uno de los centros médicos más importantes de los Estados Unidos y a nivel mundial, en una publicación explica, con el título: "No te dejes engañar por estos 3 mitos sobre la salud del corazón":

1) El aceite de coco es una alternativa de cocina saludable para el corazón.
2) Es mejor evitar los huevos, o al menos las yemas. (Desarrollé este tema en *Nutrición y Genética*.)
3) Los suplementos de ácidos grasos omega-3 ayudarán a tu corazón.

En esta sección, desarrollaré el primer mito. A medida que más

personas se vuelcan a una alimentación saludable, el aceite de coco comenzó a posicionarse como un componente clave gracias al *marketing* y millones de dólares invertidos en publicidad, así como por la influencia de varios personajes famosos que respaldan sus "beneficios". Se puso de moda la "dieta paleo" y la "dieta cetogénica"' (*keto*, en inglés) y las personas que las llevan adelante y hasta médicos y nutricionistas promueven el consumo del aceite de coco comunicando que es saludable; sin embargo, recientes investigaciones demuestran lo contrario: aumenta el riesgo cardiovascular.

Los promotores profesionales y defensores del aceite de coco y las industrias que los producen, a menudo utilizan como argumento que poblaciones de la Polinesia (más de 1000 islas en el Pacífico, por ejemplo, Tonga; Rapa Nui, de Chile; Hawái, de Estados Unidos, Samoa e Islas Marquesas, de Francia), Melanesia (Fiyi; Nueva Caledonia, de Francia; Nueva Guinea Occidental, de Indonesia; Islas Salomón; Papúa Nueva Guinea y Vanuatu), Filipinas, Sri Lanka e India consumen grandes cantidades de productos de coco en su alimentación cotidiana y citan que las estadísticas de esas poblaciones tienen bajo riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular. Por supuesto, el coco natural que consumen esas poblaciones no es el mismo ultraprocesado que se vende en frasco de manera comercial; además, comen una gran cantidad de fibras vegetales y baja cantidad de azúcar agregada en comestibles y bebidas ultraprocesadas.

En 2016, en los Estados Unidos se realizó una encuesta a 2000 personas y 672 nutricionistas para evaluar 52 productos comestibles (por ejemplo, el aceite de coco, las barritas de cereal, la quinoa) según la valoración por parte del público general (saludable frente a no saludable) y para conocer también la opinión de estos expertos. La divergencia más grande entre la opinión de los expertos y la del público fue respecto de las barritas de granola: 71% de las personas afirmaron que son una opción saludable, en comparación con el 28% de los nutricionistas. Con respecto al aceite de coco, un 37% de los nutricionistas respondió que es saludable, en comparación

con el *72% del público, que está convencido* de que es un elemento *saludable*. “Hace 20 años, creo que sabíamos alrededor del 10% de lo que necesitamos saber sobre nutrición”, dijo Dariush Mozaffarian, decano de la Escuela de Ciencias y Políticas de Nutrición de la Universidad de Tufts, en Estados Unidos. “Y ahora sabemos alrededor del 40 o 50%”, declaró en la nota del diario *New York Times* donde se publicó esta encuesta.

El aceite de coco es grasa y está compuesto por grasa saturada (80-90%), una de las responsables de tapar las arterias y de aumentar así el riesgo cardiovascular. Tiene más grasa saturada que la manteca (64%) y que la grasa de la carne roja (40%). Las grasas que predominan en su composición se llaman ácido láurico (casi el 50%), y le siguen en menor proporción los ácidos mirístico y palmítico. Otros alimentos que contienen grasas saturadas son: carne de vaca, productos lácteos (queso, crema, helados) y aceite de palma (presente en múltiples productos ultraprocesados, en los que muchas veces solo figura como “aceite vegetal”). Las grasas saturadas incrementan el riesgo de sobrepeso/obesidad y enfermedad cardiovascular (infarto cardíaco y accidente cerebro-vascular) al aumentar el colesterol “malo” LDL y tapar las arterias.

Un estudio científico publicado en la revista *Nutrition Reviews* en 2016 realizado por un grupo de investigadores de la Universidad de Otago, de Nueva Zelanda, en el cual analizaron 21 estudios científicos previamente publicados, concluyeron que “debido a los efectos del aceite de coco sobre el aumento del colesterol en sangre, incluido el LDL ‘malo’ […] *esta revisión no respalda las afirmaciones populares que afirman que el aceite de coco* es un aceite *saludable* en términos de *reducción del riesgo cardiovascular*”.

Otro estudio científico publicado en marzo de 2020 en la revista *Circulation* realizado por un grupo de investigadores del Departamento de Nutrición de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard demostró que el aceite de coco aumenta el colesterol total en aproximadamente 15 puntos, el LDL en 10 puntos y el HDL en 4 puntos. Uno pensaría que el impacto que tiene el aumento de 10 miligramos por decilitro en el colesterol “malo” LDL

en el total sería insignificante como valor, pero la realidad demuestra lo contrario, ya que este grupo de investigadores calculó que aumenta un 6% el riesgo de eventos vasculares y un 5,4% el riesgo de la mortalidad por infarto cardíaco. Por otro lado, la utilización de un aceite vegetal como el aceite de oliva virgen extra (un pilar central del tipo de alimentación mediterránea) se ha asociado con una disminución de 10 a 13% de riesgo cardíaco. Los hallazgos derivan de este estudio científico-epidemiológico –del tipo denominado "metaanálisis"–, en el cual evaluaron los resultados de dieciséis estudios científicos previamente publicados para obtener una conclusión como la siguiente: "El consumo de aceite de coco da como resultado un colesterol LDL significativamente más alto que los aceites vegetales no tropicales (oliva, canola, girasol). Esta información debería ser útil para la elección del consumo del aceite de coco".

Otras afirmaciones de este estudio también son contundentes y opuestas a las promesas del *marketing*:

> Los resultados de nuestro metaanálisis no respaldan las afirmaciones de los beneficios del consumo de aceite de coco para el alivio de la inflamación, mejoras en la homeostasis de la glucosa o la reducción de la adiposidad.
> El aceite de coco no debe verse como un aceite saludable para la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares y se justifica limitar el consumo de aceite de coco debido a su alto contenido de grasas saturadas.
> A pesar de la creciente popularidad del aceite de coco debido a sus supuestos beneficios para la salud, nuestros resultados plantean preocupaciones sobre el alto consumo de aceite de coco.

Recomendación saludable: utilizar aceites vegetales como oliva virgen extra (es la mejor opción) o girasol.

¿Por qué hay confusión: sano versus no sano?

La confusión surge porque las publicaciones originales provienen de estudios científicos que demostraron los efectos positivos del aceite de coco compuesto en su totalidad por un tipo de grasa llamada "triglicéridos de cadena media". Cuando se consumen estos tipos de triglicéridos, se absorben en la sangre, van al hígado (uno de los laboratorios del cuerpo, el otro es la microbiota) que los procesa (metaboliza) de una manera eficiente: produce energía para el consumo de las células (energía celular) y evita que se deposite en grasa (tejido adiposo) y en las arterias, pues esto eleva el colesterol "malo" o LDL. Otro efecto que también promueven es la generación de saciedad. La mayoría de los aceites de coco que se comercializan en las "dietéticas" o supermercados son completamente diferentes en su composición química, con más del 60% de grasas saturadas (ácido láurico, mirístico y palmítico) y poca cantidad de triglicéridos de cadena media. Por este motivo, afectan negativamente el corazón al aumentar el riesgo cardiovascular.

Alcanzar niveles bajos de colesterol LDL es el objetivo, ya que niveles altos de ese tipo de colesterol "malo", sumados a otros factores, aumentan el riesgo cardiovascular (medlineplus.gov):

Nivel de colesterol LDL	Categoría de colesterol LDL
Menos de 100 mg/dL	Óptimo
100-129 mg/dL	Casi óptimo
130-159 mg/dL	Poco mejor que óptimo
160-189 mg/dL	Límite alto
190 mg/dL y más	Muy alto

Capítulo 3

COMER SUPERALIMENTOS DE ESTACIÓN ES LO MÁS SALUDABLE Y ECONÓMICO

Las verduras y frutas son los alimentos más importantes de acuerdo a su valor nutricional. Son el mejor combustible para nuestro cuerpo, lo que genera un bienestar diario con efectos positivos para la salud.

Pero ¿sabés cuáles son las verduras y frutas de estación más frescos para comprar?

Los alimentos de estación, además de ser las opciones más saludables por ser más frescas, también son las más económicas. Cuando comprás una fruta o verdura que no es de estación pagás más porque se mantuvo durante bastante tiempo en una cámara frigorífica para conservarla, lo que también significa que pasó más tiempo desde que se cosechó. Por ejemplo, si comprás una manzana entre agosto y enero, es el momento en que la pagás más cara, porque estuvo conservada en frío. En enero empiezan a ofrecerse las primeras manzanas de la cosecha de ese año, pero se estimula la venta del año anterior no solamente para terminar el *stock* sino para ganar más dinero. Hay que preguntarle al verdulero, porque él sabe.

Es interesante saber que los duraznos, los pelones, las ciruelas, las frutillas no se conservan bien en frío y por eso no los encontrás durante todo el año en la Argentina. La única opción es importarlas, lo que impacta fácilmente en el precio. Aunque me hubiera gustado aprenderlo en mi casa o en el colegio, el concepto de la estacionalidad de las frutas y verduras lo adquirí hace algunos años, cuando fui a una heladería en Milán, en el invierno. Pedí un helado de frutilla y chocolate y el dueño me contestó que no era época de frutillas. La cambié por limón. El heladero, en una de las ciudades

más importantes de Europa y del mundo, podría conseguir frutillas importadas, pero le saldría más caro comprarlas y aumentaría el costo de su producto; en cambio, usaba cítricos de estación para generar una mayor ganancia de su producto.

En un mundo ideal, no deberíamos consumir productos que no sean de estación para garantizarnos el consumo de alimentos más frescos, con mayor cantidad de nutrientes y más baratos.

Debería ser parte de la educación la enseñanza de las frutas y verduras de estación, comenzando desde el jardín de infantes hasta la secundaria.

Nos enseñan muchas cosas que no sirven en nuestra vida cotidiana; este sería un buen momento para introducir una nueva materia, con conceptos útiles para la vida, como alimentación e hidratación saludable.

Tenemos una huerta familiar, disfruto mucho de la conexión con la naturaleza. Es muy difícil el proceso de sembrar, mantener y después cosechar, aunque es una sensación única la de comer lo que uno mismo produce con una intensidad de sabores y nutrientes que vale la pena experimentar. No necesitás disponer de terreno, ya que algunos de estos alimentos podés sembrarlos o plantarlos en macetas en tu casa o en el balcón de tu departamento.

¿CUÁLES SON LAS MEJORES FUENTES ALIMENTARIAS DE VITAMINAS?

Siempre es difícil cuantificar lo que necesitamos comer para obtener los beneficios. Generalmente, hay una resistencia en aumentar los consumos, porque es aburrido comer “plantas”, una nueva manera para referirnos a las frutas y verduras. Pero lo más difícil es comer cuando no tienen ningún sabor. Resulta decepcionante comer una naranja seca o una manzana “arenosa” o un tomate que no genera nada. Este es otro problema y, si ocurre, es fundamental decirle al verdulero lo que te pasó y dependerá de él si le seguís comprando.

De alguna manera, hay que obligarse y proponerse aumentar la

dosis de “plantas” todos los días. Es fundamental también la *variedad* de lo que consumimos, ya que no hay una fruta o verdura sola que contenga todos los nutrientes. El ***objetivo*** *es comer 2 frutas y 3 vegetales por día*, que sería la mejor combinación para poder lograrlo. En realidad, la dosis es en *total* ***5 porciones por día entre verduras y frutas***, porque está demostrado que esto disminuye la mortalidad, de acuerdo a un estudio científico publicado en marzo de 2021 en la revista *Circulation*, realizado por un grupo de investigadores de los Departamentos de Nutrición y Epidemiología de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard. Cuando se superaba esa dosis, o sea, un consumo mayor a esa cantidad, no se asoció con un mayor beneficio en la disminución de la mortalidad. Otro ejemplo de que “más no es mejor”: de acuerdo a estadísticas de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), *solamente el 10% de la población consume una cantidad necesaria de frutas y verduras*.

La fortaleza de la información que brinda este estudio científico citado proviene del análisis de más 1.8 millones de personas que viven en veintinueve países de Sudamérica, América del Norte, Europa, Australia, Asia y África, con un seguimiento de más de treinta años. El trabajo arribó a la conclusión de que las personas que comieron 5 porciones de plantas diarias tuvieron:

- un 13% menos de riesgo de mortalidad en general;
- un 12% menos de riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular (infarto y ACV);
- un 10% menos de riesgo de mortalidad por cáncer;
- un 35% menos de riesgo de mortalidad por enfermedad respiratoria, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y
- aumento de la longevidad.

Los *mejores efectos se lograron con vitaminas A y C (cítricos, frutilla, frambuesas, arándanos, zanahorias)*, dos de los más potentes antioxidantes, y *hojas verdes (lechuga, espinaca y kale)*. La papa, el jugo de frutas y el maíz no lograron los efectos positivos en la salud

descriptos, por lo tanto, comenzamos a sacarles jerarquía a todas las frutas y verduras en conjunto, como si todas fueran idénticas. Se trata de un nuevo concepto que cada vez tendrá mayor difusión de acuerdo a próximos descubrimientos en investigaciones científicas en un futuro cercano. Comer *manzanas, peras y hojas verdes no producen* altos niveles de "azúcar en sangre" (glucemia), lo que se conoce como "picos de azúcar" o, de una manera más técnica, podríamos decir que tienen un "bajo índice glucémico", lo que *no genera* un *aumento del hambre*, por lo que estas plantas también *ayudan a bajar de peso corporal*.

Múltiples estudios científicos han precedido a este último recientemente publicado que demuestra los mismos resultados. Las plantas (frutas y verduras) son antihipertensivos naturales, de acuerdo a diversos estudios científicos, pero especialmente al denominado *DASH*, publicado en 1997 en la prestigiosa revista médica *The New England Journal of Medicine* (la revista en la que todos los médicos e investigadores queremos publicar, pero solo un minúsculo grupo de colegas accede a ese privilegio por la calidad de sus descubrimientos). DASH es la sigla en inglés de Dietary Approaches to Stop Hypertension, lo que, traducido al español, sería "intervenciones nutricionales para detener la hipertensión"; es uno de los más mencionados actualmente como el estándar para combatir esta enfermedad tan frecuente. Este grupo de investigadores demostró que las personas que consumían una *alimentación rica en frutas y verduras* y que, a su vez, realizaban una *restricción de productos lácteos* (queso, manteca, yogur, helado, chocolate; o sea, una manera de disminuir un tipo de grasas "malas", llamadas "saturadas", que tapan las arterias) *disminuyeron* 11 milímetros de mercurio la *presión arterial "máxima"* (sistólica) y 6 *la "mínima"* (diastólica). Este efecto en la presión arterial con cambios de hábitos en la alimentación fue igual al efecto que causan medicamentos antihipertensivos.

¿Y si probamos con la implementación de una alimentación saludable, en lugar de tomar tantos fármacos?

Los médicos deberíamos estimular el cambio de hábito. Muchas

veces no se apunta a las causas que generan los daños, y después las personas quieren seguir haciendo lo mismo tomando una pastilla. La reflexión sería: "Bueno, sigo comiendo igual porque me gusta, tomo la pastilla y después, cuando me toman la presión, el valor estará dentro de los parámetros normales". ¿Estoy realmente bien? La verdad es que no. Y, por eso, vale la pena generar el cambio de hábito más temprano para evitar el desarrollo de la enfermedad y, por supuesto, hacer lo máximo posible para evitar tomar un medicamento (o varios) toda la vida. En muchas oportunidades, el tomar una pastilla "enmascara el problema", que después explota en el futuro con un infarto cardíaco o un accidente cerebrovascular (ACV).

Las frutas frescas *disminuyen el riesgo para desarrollar diabetes*, especialmente las *manzanas*, las *uvas* y los *arándanos*. Aunque, cuidado, porque un exceso en el consumo de jugo de frutas aumenta ese riesgo, de acuerdo a un estudio científico muy reconocido publicado en la revista *BMJ* en 2013, realizado por investigadores del Departamento de Nutrición de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard. Las conclusiones de este descubrimiento provienen del análisis de casi 200.000 personas.

En cuanto al *cáncer*, el *consumo de frutas durante la adolescencia previene el desarrollo de esta enfermedad*, un motivo más que justificado para estimular y ayudar a construir el hábito de comerlas en nuestros hijos, incluso a una edad más temprana. Las mujeres que consumieron 3 frutas por día durante esta etapa de la vida –especialmente manzanas, bananas y uvas–, disminuyeron un 25% el riesgo para desarrollar cáncer de mama. Este efecto benéfico no se logró tomando el jugo de las frutas, de acuerdo al estudio científico publicado en la revista *BMJ* en 2016, realizado por la misma universidad localizada en Boston, que analizó a 90.476 mujeres de 27 a 44 años de edad.

Las frutas son una gran opción para estimular el funcionamiento de la microbiota, el tránsito intestinal y, como consecuencia, mejorar la constipación (ver los caps. 4 "Agua: sobrevivimos 3 semanas sin comer, pero solo 3 días sin beber agua" y 5 "Alimentos

para nuestra microbiota"). Se estima que el *14% de la población mundial sufre constipación*, una cifra realmente impactante, y el número seguramente es mayor, ya que la mayoría de las personas con enlentecimiento en el tránsito intestinal no van al médico por este problema, que afecta la calidad de vida. Si estimamos que la población de la Argentina es de 47 millones de personas, el 14% representaría aproximadamente casi 6.6 millones de personas. Una persona que no va todos los días al baño no puede pensar, no puede actuar libremente, y esto le dificulta su vida personal y laboral. No es un tema menor, pero generalmente no se habla. Es clave para el funcionamiento de una persona poder ir al baño todos los días. Los factores de riesgo son la edad avanzada, dos elementos fundamentales por su rol mecánico en el cuerpo como el bajo consumo de agua y la baja ingesta de fibra vegetal (verduras y frutas), el consumo de algunos medicamentos, la depresión y el hipotiroidismo sin un tratamiento eficaz; las mujeres sufren más esta condición.

En cálculos de la salud pública, en Inglaterra, en el período 2018-2019, se gastaron 168 millones de libras esterlinas en la compra de laxantes y en los tratamientos realizados en los hospitales. Una estadística del 2006 de Estados Unidos demuestra que el gasto sería de unos 12.000 dólares por persona anuales, lo que representa un total de 235 millones de dólares para ese año. No es un tema de gasto público a nivel nacional o mundial, es un tema de calidad de vida individual, que en la mayoría de los casos se soluciona tomando unos tres litros diarios de agua natural, evitando las gaseosas y comiendo más cantidad de frutas y verduras.

¿Cuánto tengo que consumir por día?

Al final del libro, en el "Anexo II. Vitaminas: fuentes naturales y requerimientos diarios", está resumido el listado de cada vitamina y sus fuentes naturales.

LOS 15 MEJORES ANTIOXIDANTES: CÓMO INCORPORARLOS FÁCILMENTE PARA POTENCIAR NUESTRO ADN

Nuestro cuerpo tiene 30.000.000.000.000 de células o, para simplificar, podríamos decir alrededor de 30 trillones. Imaginemos que la célula es un huevo frito: la yema sería el núcleo donde se encuentra el ADN y la clara, lo que llamamos "citoplasma", donde se encuentran unas estructuras que llamamos "organelas". Una de esas organelas se llama "mitocondria", que sería como una "fábrica" encargada de convertir la energía presente en los alimentos en energía celular, llamada ATP, para que esa célula –en su conjunto, los tejidos, órganos; y en su totalidad, nuestro cuerpo– pueda funcionar todos los días. Cuando se genera este proceso químico-molecular de convertir los alimentos en energía, la célula genera radicales libres, unas moléculas tóxicas de oxígeno. Podríamos decir que esa "fábrica" utiliza lo que necesita el cuerpo para funcionar y lo que "sobra" como parte de esa producción genera basura, como ocurre en la vida real en cualquier fábrica que produce un producto y hay desechos o partes descartables que se reciclan o se tiran a la basura.

Los radicales libres también se producen por la exposición a la luz solar, cuando hacemos ejercicio, y por la exposición a elementos tóxicos, como el cigarrillo y la polución que respiramos en grandes ciudades del mundo, donde el aire está contaminado. El depósito excesivo de los radicales libres genera lo que se conoce como estrés oxidativo, que aumenta el riesgo de daño celular y del ADN, y por lo tanto, el riesgo de múltiples enfermedades crónicas, como sobrepeso/obesidad, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular (infarto cardíaco y accidente cerebrovascular), cáncer, Alzheimer, Parkinson, enfermedades autoinmunes, aceleramiento del envejecimiento, por mencionar algunas.

Los antioxidantes son moléculas químicas presentes de manera natural especialmente en frutas y verduras, que combaten el estrés oxidativo protegiendo a las células y al ADN del daño mencionado y disminuyendo el riesgo para desarrollar diversas enfermedades

crónicas. La vitamina C es el antioxidante más conocido a nivel masivo, aunque otros ejemplos son el betacaroteno, el licopeno, la luteína, el selenio, las vitaminas A y E, los polifenoles, los flavonoides, los fenoles, y los minerales cobre y zinc. Últimamente, se han puesto de moda la coenzima Q10 y el glutatión. Para mayor información sobre los mecanismos genético-moleculares de los antioxidantes, te invito a leer en la parte final de este libro el "Anexo I".

Los 15 antioxidantes que encontrás en la verdulería y el mercado de tu barrio son:

1. Cítricos: limón, naranja, mandarina, pomelo
2. Brócoli y otras crucíferas, como repollo y kale
3. Legumbres: porotos, garbanzos, lentejas
4. Batata
5. Hojas verdes: espinaca, acelga, albahaca y lechuga
6. Cebolla y ajo
7. Nueces y almendras
8. Bayas: arándanos, frutillas y frambuesas
9. Arroz integral y quinoa
10. Palta
11. Chocolate amargo, de más de 70% de cacao
12. Hongos
13. Kéfir, kombucha y otros probióticos naturales (elaboración casera)
14. Pescados
15. Granada (tal vez, el más difícil de conseguir)

¿COMER FRUTAS AUMENTA EL RIESGO DE OBESIDAD Y DIABETES?

Está instalado de manera masiva que no hay que comer frutas porque tienen mucho azúcar y, cuando las comemos, generan un aumento de la glucemia ("azúcar en sangre") con incremento del

riesgo de diabetes. Por este motivo, y porque también está establecido como una verdad absoluta que “las frutas engordan”, muchas personas tienen miedo de comerlas.

Las frutas, así como las verduras, tienen azúcar natural. El problema no es el azúcar natural, el problema es el azúcar agregado, los sustitutos del azúcar: los edulcorantes, las gaseosas y los productos ultraprocesados (PUP).

Una persona no desarrolla diabetes o sobrepeso porque come banana o manzana. La fruta, además, genera saciedad, por lo que es raro que una persona coma más de una fruta, pero sí es más frecuente que coma una galletita con sabor a frutilla y después coma otras tantas, con muchas ganas de comer el paquete entero.

El consumo de frutas disminuye el riesgo de diabetes, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. Un estudio científico publicado en la revista *PLoS Medicine* en septiembre de 2015 demostró que *la ingesta de frutas y verduras genera pérdida de peso corporal*. Este grupo de investigadores analizó a casi 134.000 mujeres y hombres durante 24 años; así identificaron que las bayas (frutillas, frambuesas, cerezas, arándanos, moras, grosellas rojas, grosellas blancas y grosellas negras), manzanas, peras, y la coliflor se asociaron con la pérdida de peso corporal. Por otro lado, las verduras que contienen almidón, como la papa y el maíz, generaron el efecto opuesto. De manera que concluyeron que la ingesta de frutas y de verduras que no contienen almidón se asocian con la pérdida del peso corporal; aunque este es solo un factor que contribuye; o sea, si la persona incorpora estas plantas, pero no modifica el resto de lo que toma y come (si no es saludable), esta incorporación no será mágica.

Armé el siguiente listado de las verduras y frutas que más comúnmente se consumen, tomando la información del Planificador Prohuerta, del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA).

Listado de verduras y frutas de estación con código QR para cuando vayas de compras

Lo incluimos en una misma hoja con el objetivo de que le *saques una foto con tu celular* y puedas *llevarlo siempre* con vos *cuando vayas a hacer las compras*.
También podés acceder a este *listado mediante este código QR que creamos para facilitar su uso cotidiano*:

Verano: enero, febrero y marzo

Verduras: tomate, papa, cebolla, espárrago, choclo, albahaca, morrón, acelga, berenjena, zapallo, calabaza, zapallitos, chaucha, remolacha, pepino, cebolla de verdeo, escarola (achicoria), zanahoria y crucíferas (rúcula, brócoli, repollo, repollo de Bruselas, coliflor, rábano picante, kale, rabanito y berro).

Frutas: manzana, pera, uva, durazno, pelón, damasco, ciruela, melón, sandía, frutilla, frambuesa, mora, cereza, limón, higo y ananá.

Otoño: abril, mayo y junio

Verduras: la mayoría, como lechuga, escarola (achicoria), choclo, papa, remolacha, perejil, zanahoria, zapallo, calabaza, batata, acelga, apio, chaucha, rabanito, radicheta, puerro y rábanos.

Frutas: banana, manzana, naranja, mandarina, pomelo, limón, kiwi y palta.

En esta época del año, cuando comienza a hacer frío, desaparecen los frutos de carozo y las semillas. Dejó de ser el momento de los duraznos, pelones, ciruelas, cerezas y frutillas, por mencionar algunos. De esta manera, comienza la etapa de manzanas y peras.

Invierno: julio, agosto y septiembre

Verduras: igual al otoño, pero incluye además chaucha, espinaca, zanahoria; no incluye la batata.

Frutas: igual al otoño.

Primavera: octubre, noviembre y diciembre

Verduras: lechuga, papa, remolacha, acelga, zapallitos, alcaucil, apio, arvejas, chaucha, escarola (achicoria), perejil, espinaca, cebolla, cebolla de verdeo, puerro, radicheta, zanahoria y crucíferas (rúcula, brócoli, repollo, repollo de Bruselas, coliflor, rábano picante, kale, rabanito y berro).

Frutas: banana, frutilla, limón, ananá, frambuesa, cereza, arándano y palta.

Todo el año

Verduras: acelga, lechuga, escarola (achicoria), perejil, rabanito y radicheta.

Frutas: limón.

FRUTAS Y VERDURAS DE CADA ESTACIÓN

En esta sección voy a desarrollar las características de varias

verduras y frutas, con sus beneficios para nuestra salud. *La mayoría de las que no encuentres aquí vas a encontrarlas en mi libro* Nutrición y Genética. Si alguna está repetida, es porque considero que hay nueva información para compartir con vos.

Verano

Tomate: disminuye el riesgo de cáncer e hipertensión arterial
El tomate es uno de los alimentos más consumidos a nivel mundial. Es una fruta, pero la comemos como verdura: la "estrella" de las ensaladas, casi siempre está presente. Aunque podría estar disponible durante todo el año, es aconsejable comerlo durante el verano. No es necesario tener una huerta para comer tomates ricos y frescos, podes plantar "plantines" en macetas en el balcón de tu departamento para tener los de la variedad *cherry*, que son pequeños. Es una de las verduras más consumidas después de la papa, la lechuga y la cebolla. Resulta una planta muy sabrosa si tiene gusto, porque a veces ocurre que nos decepcionamos al probarlo y constatar que no tiene sabor.

Es un alimento de consumo moderno. Hace cientos de años se lo consideraba potencialmente tóxico, porque a algunas personas les caía mal y pensaban que contenía veneno o alguna sustancia tóxica. Era más seguro evitarlo, ante la duda sobre su seguridad alimentaria. Forma parte de la familia de las solanáceas y es rico en una sustancia química llamada histamina, por lo que puede caer muy mal a algunas personas por ser responsable de dos intolerancias alimentarias que estudiamos de manera diaria en nuestra práctica: intolerancia a las solanáceas y a la histamina (ver el cap. 6 "Intolerancias alimentarias: afectan al 20% de la población").

Es la fuente más rica en licopeno de la naturaleza, un pigmento responsable de darle su color rojo intenso, así como a muchas otras frutas, por ejemplo, a la sandía, los morrones y el repollo colorado. El licopoeno también confiere el color amarillo intenso al mango y la naranja, al pomelo y la papaya. Los espárragos asimismo tienen un contenido alto de este compuesto. Este pigmento tiene

propiedades antioxidantes, disminuye los niveles de mediadores proinflamatorios, como las citocinas proinflamatorias IL-8, -6 y -1, y fosfolípidos oxidados, y también, previene la activación de *NF-κB* al modular el estrés oxidativo. Este último es uno de los mecanismos por los cuales disminuye el riesgo de cáncer, especialmente el de próstata, de acuerdo a estudios científicos publicados en las revistas *Molecular Cancer Research*, en 2016, e *International Journal of Clinical Oncology*; este último demostró que los niveles altos de beta-caroteno (una forma de vitamina A) disminuyen el riesgo en este órgano masculino y también en el colon.

Un tomate crudo cortado equivale a 180 gramos (dosis estándar) y contiene el 12% del requerimiento diario de potasio (427 miligramos) lo que lo convierte en un antihipertensivo natural. Es una muy buena opción para las personas que tienen esta enfermedad y es tan importante como *no consumir sodio*, o sea, sal. Siempre se recomienda no consumir sal en estos casos, aunque ahora sabemos que es igual de importante para mejorar la condición de las arterias y llevar adelante una *alimentación rica en potasio*. Es un hábito alimentario que sería importante implementar incluso en personas que no tienen esta enfermedad en las arterias, ya que, de esta manera, pueden disminuir el riesgo para desarrollarla. Hay que consumir 3 gramos de potasio diario para lograr este objetivo (2600 miligramos por día para las mujeres y 3400 para los hombres). Por costumbres culturales, en general la población consume una cantidad alta de sodio (sal agregada a las comidas, pan, productos ultraprocesados, ya que está presente como conservante y como mejorador del sabor) y una cantidad baja de potasio.

Listado de los mejores alimentos ricos en potasio, de acuerdo a la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard y la Clínica Cleveland, ambos centros médicos de Estados Unidos:

• Papa: una mediana con cáscara cocida al horno

contiene 900 miligramos de potasio.
• Legumbres: las mejores opciones son los porotos blancos y adzuki, ya que media taza de té contiene 600 miligramos de potasio, aunque otras muy buenas opciones son lentejas y otros tipos de porotos.
• Jugos: una taza de jugo de ciruela o de zanahoria contiene 700 miligramos de potasio.
• Pescados: un filet de 85 gramos de atún, salmón, caballa, fletán (pez mantequilla o hipogloso) o pargo contienen 400 miligramos de potasio.
• Hojas verdes: la acelga contiene 450 miligramos de potasio; la espinaca, 400 y las hojas de remolacha (no tenemos la costumbre de comerla), 600 miligramos; la porción es media taza de té.
• Tomate: crudo, cortado, contiene 427 miligramos de potasio.
• Banana: una de tamaño mediano contiene 422 miligramos de potasio.
• Otras frutas: melón, naranja, pelón, dátil, pasas de uva, ciruela y damasco.
• Palta: la porción es media taza de té, que contiene 364 miligramos de potasio.
• Frutos secos: castaña de cajú y almendras.
• Zapallo.

También su potente efecto antioxidante se produce gracias a su contenido de vitamina C y, por ende, disminuye el riesgo cardiovascular por su acción antinflamatoria; además, por ser rico en fibra vegetal y potasio, como mencioné en el punto anterior. Un estudio científico publicado en la revista *Neurology* en 2012, que consistió en el análisis de más de 1000 finlandeses adultos seguidos por más de 12 años, demostró que la ingesta de tomates y productos a base de tomate aumentan los niveles de licopeno en sangre, disminuyendo el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) en los hombres. Los hombres con la mayor cantidad de licopeno en la

sangre tenían un 55% menos de probabilidades de sufrir algún ACV y un 59% menor en los causados por trombos vasculares. Los investigadores recomiendan consumir el tomate asociado con grasa saludable para lograr una mejor absorción; por lo tanto, una buena opción sería acompañarlos con aceite de oliva virgen extra, un tipo de grasa "buena" que también contribuye a disminuir el riesgo cardiovascular.

Es rico en fibra y tiene un alto contenido de agua, por lo que es una buena opción para disminuir el riesgo o combatir la constipación y estimular la microbiota.

Zapallo y calabaza: crecen con facilidad en una huerta, son ricos y cargados de vitamina A

Cuando sembramos en nuestra huerta familiar, el zapallo y la calabaza crecen con facilidad. Se extienden en superficie y, por ese motivo, los sembramos en la periferia. Tienen hojas verdes grandes y flores amarillas muy lindas. Durante la época del verano empiezan a madurar, están listos para comer y son muy ricos. Son una gran fuente de vitamina A: una taza, que equivale a una porción estándar de 245 gramos, hervido y sin sal, contiene el 450% del requerimiento diario de esta vitamina y 19% de la vitamina C (fuente en inglés: <nutritiondata.self.com>; un navegador de internet te permite traducirlo al español).

Ambas vitaminas son de los más potentes antioxidantes naturales. La vitamina A es clave para el desarrollo y crecimiento celular (por ejemplo, en el embarazo), mecanismo de la visión, la comunicación celular, la reproducción y el funcionamiento del sistema inmune. La vitamina C también participa como un elemento fundamental del sistema inmune y se necesita para producir algunos neurotransmisores (dopamina, epinefrina y norepinefrina) y el colágeno, la proteína más abundante en nuestro cuerpo y parte del "andamiaje" del tejido conectivo, así como de la cicatrización de heridas.

Son ricos en carotenoides, los precursores de la vitamina A que se produce en el cuerpo para generar sus funciones. Una alimentación rica en carotenoides ayudaría a prevenir el desarrollo

del síndrome metabólico, según un estudio científico realizado en Japón y publicado en noviembre de 2015 en la revista *British Journal of Nutrition*. Analizaron durante diez años, con un promedio de seguimiento de 7,8 años a 910 personas (615 mujeres y 295 hombres) con un rango de edad de 30 a 79 años, de las cuales 36 mujeres y treinta y 1 hombre desarrollaron síndrome metabólico. Identificaron que altos niveles de betacaroteno en sangre se correlacionó con un menor riesgo para desarrollar esta condición; también se halló que altos niveles de este carotenoide y betacriptoxantina implican un riesgo significativamente menor para la dislipidemia (aumento de colesterol "malo" y triglicéridos en sangre, que aumenta el riesgo de aterosclerosis, infarto cardíaco y ACV).

La dosis estándar mencionada contiene un 16% del requerimiento diario de potasio, por lo que se considera una buena fuente de este mineral para disminuir el riesgo de hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. A su vez, la ingesta diaria de zapallo, calabaza y batata disminuye un 23% el riesgo de enfermedad cardíaca, 2% más que cuando se consumen otras verduras diariamente, de acuerdo a un estudio científico publicado en la revista *Scientific Reports* en marzo de 2016, realizado por investigadores de la Sección de Epidemiología Genética, División de Epidemiología de Cáncer y Genética, del Instituto Nacional de Cáncer, de Estados Unidos, y la Escuela de Salud Pública de la Universidad Zhejiang, de China.

La combinación de sustancias químicas del zapallo sumado a extractos de otra planta con una flor violeta llamada "pueraria" baja la glucemia en ratones con diabetes tipo 2 (adulto) de acuerdo a un estudio científico publicado en 2019 en la revista *Molecules*. Este efecto llamado "hipoglucemiante" ocurriría gracias a que esta combinación estimula la expresión de los genes *Nrf2* y *PI3K*, lo que plantea la hipótesis acerca de la utilidad para el manejo de esta enfermedad, que tendría su aplicación en humanos.

Uvas: una muy buena opción para personas con diabetes y también para su prevención

Comer frutas disminuye un 7% el riesgo de diabetes tipo 2 (adulto), de acuerdo a un estudio científico publicado en la revista *BMJ* en 2013. Aunque el jugo natural está en debate, ya que, según esta publicación, tendría el efecto opuesto de aumentar su riesgo, otro estudio publicado en 2015 en la misma revista plantea que no sería tan así.

Las uvas y pasas disminuyen el riesgo de diabetes tipo 2 un 19%, las peras y manzanas un 14%, las bananas un 13%, el pomelo un 12%, mientras que el mayor beneficio se logra con los arándanos, con un 33%. El compuesto químico resveratrol presente en la cáscara de la uva sería el responsable de que disminuya el riesgo de esta enfermedad, en la que está alterado el metabolismo (manejo interno) del "azúcar en sangre" (glucemia).

El resveratrol tiene propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, pero además estimula las funciones de la insulina, la hormona que produce el páncreas (ubicado al lado del estómago y duodeno, la primera parte del intestino delgado), cuyo rol es bajar los niveles de glucemia. Este compuesto químico estimula la producción de insulina por parte de las células en el páncreas llamadas "beta" y mejora el funcionamiento de esta hormona estimulando que el azúcar presente en el torrente sanguíneo entre a la célula para ser utilizada como energía. Para que este mecanismo sea más eficiente, también estimula la producción de receptores celulares para facilitar el transporte hacia el interior de las células. Para generar estos efectos, el resveratrol actúa en las vías de señalización SIRT1-Foxo1.

No todas las variedades de uvas generan los mismos índices glucémicos (IG). El índice glucémico es un valor que demuestra cuán rápido aumenta la glucemia, dependiendo del tipo de alimento o bebida que se consume. Los alimentos con un IG alto aumentan la glucosa en sangre rápidamente, aunque esta reacción se puede "amortiguar" (controlar/manejar) consumiendo el alimento con alto IG en conjunto con fibras vegetales (por ejemplo, frutos secos), proteínas y grasas saludables. Se ha puesto de moda el uso del vinagre de manzana como una estrategia nutricional para ayudar a

que ese pico de glucemia no sea tan pronunciado. Sin embargo, hemos visto que algunas personas refieren “goteo nasal” (rinitis) con su uso, ya que es un elemento fermentado que libera internamente histamina y produce este síntoma (ver el cap. 6 “Intolerancias alimentarias: afectan al 20% de la población”). Si una persona tiene diabetes, los alimentos con un IG alto pueden dificultar el control de su enfermedad. A su vez, las personas tienen diferentes picos de glucemia para un mismo alimento; hay variabilidad interpersonal. Existe un sitio web (glycemicindex.com) desarrollado por la Universidad de Sydney, en Australia, que es una herramienta muy útil y práctica que permite realizar consultas ingresando diferentes productos para saber qué índice glucémico tienen.

- IG bajo: son alimentos y bebidas que se caracterizan por un aumento leve y una caída de la glucosa en sangre, con un valor de IG inferior o igual a 55.
- IG medio: son alimentos y bebidas con un valor de IG entre 56 y 69.
- IG alto: son alimentos y bebidas que se caracterizan por un aumento rápido y más alto de la glucosa en sangre, con un valor de IG mayor o igual a 70.

Cuando ingresé la palabra “uva”, aparecieron diferentes resultados: la uva sin semillas Crimson tiene 50 de IG; la variedad Menidee, también sin semillas, 54 de IG, ambas de bajo IG; mientras que la Waltham Cross tiene un IG medio de 59. No conozco estas variedades, pero las menciono como ejemplo.

Las uvas también presentan un beneficio para el corazón, ya que disminuyen el colesterol total y el “malo” LDL, a la vez que aumentan el “bueno” HDL y disminuyen el riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular. También disminuyen el mecanismo de la constricción de las arterias que causa la hipertensión arterial, actuando a nivel de las moléculas angiotensina II y endotelina I, y sumado a la estimulación del óxido nítrico, una molécula que produce la vasodilatación (se abre el calibre del vaso sanguíneo

disminuyendo de esta manera la presión arterial). Su contenido de potasio es otro de los motivos para considerarlas una buena opción como un cardioprotector natural.

El resveratrol promueve la longevidad y enlentece los signos del envejecimiento. Por este motivo, se dice que el vino, especialmente el tinto (porque se realiza la fermentación con la cáscara de la uva, donde está presente esta sustancia química), alarga la vida por estimular la expresión del gen *SIRT1*. Este gen se ha asociado al aumento de la longevidad, que con frecuencia se estimula con la falta de ingesta, lo que se conoce como restricción calórica, hoy más conocido como "ayuno intermitente" (ver el cap. 7 "'El envejecimiento es una enfermedad que podemos prevenir'"). Expliqué este concepto en mi libro *Nutrición y Genética*.

La uva es una muy buena opción para el desayuno, la merienda y como *snack* saludable. Una taza de uvas verdes o rojas (tipo europea, como la variedad sin semillas Thompson), que se estima que pesa 151 gramos, contiene 288 mg de potasio (8% del requerimiento diario –RD–), 16,3 mg de vitamina C (27% del RD), 1,4 gramos de fibra (5% del RD), 1 gramo de proteína, 27 gramos de hidrato de carbono, 0,2 gramos de grasa y el 10% del RD de cobre necesario para el funcionamiento de varias proteínas especiales llamadas "enzimas", que participan en varias funciones en el cuerpo, como la producción de energía celular, la construcción de tejido conectivo (sostiene y protege los tejidos y órganos), la producción de neurotransmisores (sustancias químicas encargadas de la comunicación entre las neuronas para realizar múltiples funciones claves en el cerebro) y el metabolismo del hierro.

Remolacha: un vaso de jugo todos los días para lograr un envejecimiento saludable

Envejecemos a cada segundo, el objetivo es lograrlo de una manera saludable. Conseguir aumentar la supervivencia de una persona en busca de la inmortalidad es un objetivo de varios grupos de investigadores alrededor del mundo. Hay muchos laboratorios que estudian este proceso natural, incluso algunos han considerado el envejecimiento como una enfermedad (ver el cap. 7 "'El

envejecimiento es una enfermedad que podemos prevenir'"). Aunque no necesitamos ir a un laboratorio con la más avanzada tecnología, pequeños cambios que podemos ir generando en nuestra alimentación todos los días y la implementación de ciertos hábitos son claves para lograr una mejor expectativa de vida, ¡lo que significa vivir más años!

La remolacha, la lechuga, el apio, la espinaca, la rúcula y el brócoli son ricos en una sustancia llamada "nitrato". Este compuesto, cuando lo comemos e incluso cuando está en nuestra boca, es transformado en segundos por la microbiota oral en óxido nítrico (ON). El ON tiene un rol clave en el funcionamiento de los vasos sanguíneos, pues aumenta el calibre, lo que genera vasodilatación, un mejor flujo sanguíneo y, por ende, un menor riesgo cardiovascular.

Otra función importante del ON es participar de la neurotransmisión, o sea, de la comunicación entre neuronas a través de sustancias químicas llamadas "neurotransmisores".

Un estudio científico publicado en agosto de 2021 en la revista *European Journal of Epidemiology* demostró que el consumo de vegetales de hoja verde y remolacha, ricos en nitrato, disminuye el riesgo de hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. En él analizaron a más de 53.000 personas durante 23 años e identificaron unos 14.000 casos de enfermedad cardiovascular. Las personas que consumieron una taza de hojas verdes (60 miligramos por día de nitrato) disminuyeron un 12% el riesgo de infarto cardíaco y un 17% de ACV isquémico. Este valor de nitrato natural corresponde al vegetal crudo; los autores estiman una pérdida del 50% de la cantidad mencionada con la cocción.

Un grupo de investigadores de la Universidad de Exeter, en el Reino Unido, publicó en mayo de 2021 en la revista *Redox Biology* un estudio científico que demostró los beneficios de la remolacha a nivel vascular y cognitivo. Estudiaron a treinta personas de un rango de edad de 70 a 80 años, con un promedio de 73. Las reunieron en 2 grupos, durante 10 días; un grupo tomó jugo de remolacha con nitrito (750 miligramos) y al otro grupo le

proporcionaron placebo, o sea, jugo, pero que no contenía el nitrito. El jugo de remolacha generó una mejoría vascular, pues produjo una disminución de 5 milímetros de mercurio en la presión arterial sistólica, más comúnmente conocida como "máxima", así como una mejoría cognitiva. Los beneficios saludables se confirmaron y se correlacionaron con el análisis del microbioma oral (análisis genético de las bacterias) al identificar una mayor cantidad de bacterias relacionadas con este efecto cardiovascular (*Rothia-Streptococcus*) y cognitivo (*Neisseria-Haemophilus*), y disminución en bacterias relacionadas con un mayor riesgo de inflamación y enfermedades (*Prevotella*, *Veillonella*, *Clostridium difficile*).

Este efecto antiinflamatorio en la microbiota, o sea, en el sistema inmune, se produce porque actúa en la disminución de la expresión de proteína C reactiva (también conocida como PCR, que se eleva en sangre cuando hay inflamación) y el TNF (juega un rol en el desarrollo de la obesidad, resistencia periférica a la insulina y diabetes tipo 2 o adulto).

Un vaso de jugo de remolacha todos los días mejora la salud vascular y cognitiva en personas mayores. Si los que participaron en el estudio científico tenían entre 70 y 80 años, ¡nunca es tarde para empezar a tomarlo!

Hay un gran debate científico acerca de si realmente existe un beneficio para el rendimiento deportivo tomando jugo de remolacha. Un grupo de investigadores de la Universidad Pompeu Fabra, en España, realizaron una revisión de la literatura médica de los estudios científicos publicados sobre este tema desde 2010 a 2016 y, según el análisis dado a conocer en la revista *Nutrients* en 2017, llegaron a la conclusión de que el jugo de remolacha mejora el rendimiento deportivo. Tomar dos tazas de jugo de remolacha, que contienen unos 500 miligramos de nitratos unas 2 o 3 horas antes de la actividad mejoraría el rendimiento deportivo. El nitrato que contiene activa la mitocondria, una organela presente en el citoplasma de la célula (recordemos el ejemplo del huevo frito para graficar una célula: la yema es el núcleo y la clara, el citoplasma) y cuyo rol es producir la energía celular; de esta manera funcionan las

células a nivel individual, y los tejidos y el cuerpo humano en su totalidad. Como mencioné anteriormente, se convierte en ON, lo que genera, mediante la vasodilatación, una mayor llegada de sangre a los músculos y una reducción en la presión arterial; esto mejora el rendimiento deportivo y la salud cardiovascular. Este concepto aplica tanto para un deportista de élite como para un aficionado que juega al fútbol, al básquet, al tenis, corre o anda en bicicleta.

Investigadores de la Universidad Plymouth, en el Reino Unido, y de la Universidad Abierta de Cataluña, de España, han investigado y valorado la evidencia científica disponible sobre el impacto del ejercicio físico en la cavidad oral, especialmente en la microbiota bucal salival, y mencionaron los efectos que produce el jugo de remolacha en mejorar la diversidad microbiana oral (ver el cap. 5 "Alimentos para nuestra microbiota") como parte de la publicación científica en la revista *PharmaNutrition*, en diciembre de 2020. Los autores destacaron la importancia de esta flora intestinal bucal y su relación con la microbiota intestinal. También resaltaron que hay que comer más vegetales que contengan nitratos para obtener un mejor rendimiento deportivo y favorecer la salud cardiovascular, pero es necesario masticarlos bien, porque el rol que juega la saliva es clave para enriquecer la composición bacteriana en la microbiota oral.

Morrón: gran opción para potenciar la microbiota

Los morrones son ricos en fibra vegetal (prebióticos), potencian la microbiota, favoreciendo la acción de bacterias probióticas que mejoran el funcionamiento intestinal y del sistema inmune (ver el cap. 5 "Alimentos para nuestra microbiota"). Una taza de morrones, equivalente a 150 gramos, representa 2,5 gramos de fibra, lo que ayuda a lograr el objetivo diario de 30 gramos para mujeres y hombres. Una alimentación rica en prebióticos (fibras vegetales) mejora la salud intestinal; esto incluye la disminución del riesgo de constipación, y también del riesgo de cáncer de colon y enfermedades inflamatorias intestinales (dos enfermedades autoinmunes que destruyen el sistema digestivo, las ya mencionadas

enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa).

A su vez, tienen un alto contenido de dos potentes antioxidantes, como la vitamina C (un morrón de tamaño mediano contiene más de 150% del requerimiento diario), la A (betacaroteno) y quercetina. También contienen licopeno, como los tomates. Cuando se secan y muelen, ese polvo se convierte en un condimento denominado "paprika".

Un estudio científico publicado en la revista *Proceedings* en 2019, realizado por un grupo de investigadores de la Universidad de Queensland, en Australia, demostró que los morrones mejoran la salud ocular, ya que contienen un pigmento llamado "luteína", en las variedades amarillas, y xantinas, en las variedades naranjas. La zeaxantina es un carotenoide, precursor de la vitamina A, necesario como antioxidante para proteger a los fotorreceptores (neuronas especiales sensibles a la luz que permiten la visión) del daño por la luz azul que emiten los dispositivos electrónicos y monitores. El daño en los fotorreceptores genera la aparición de la degeneración macular, que se presenta generalmente después de los 60 años de edad, afecta la visión central, con posible pérdida en la identificación de los detalles finos y contrastes, y evoluciona hacia la ceguera.

Si el morrón en su forma natural te cae mal, te causa acidez o lo "repetís", habría que descartar una intolerancia a las solanáceas (ver el cap. 6 "Intolerancias alimentarias: afectan al 20% de la población").

Berenjena: disminuye el riesgo de infarto cardíaco

Se piensa que la berenjena tiene sus orígenes en India y que luego emigró hacia Europa. Es rica en antocianina, un pigmento que genera ciertos efectos antioxidantes en el cuerpo. Según un estudio científico publicado en 2013 en la revista *Circulation*, una ingesta alta de antocianina disminuye el riesgo para desarrollar infarto

cardiaco en mujeres jóvenes y de mediana edad. Analizaron a casi 94.000 mujeres sanas de 25 a 42 años durante dieciocho años e identificaron 405 infartos cardíacos. Las mujeres que comían frutas y verduras con alto contenido de antocianinas practicaban otros hábitos saludables, como un mayor consumo de fibras vegetales (otras frutas y verduras), cereales integrales, tenían un menor consumo de grasas, hacían más ejercicio, y fumaban menos. Los alimentos que mencionaron en este estudio, ricos en antocianina, son las berenjenas, las moras, las grosellas negras y, especialmente, los arándanos y las frutillas, ya que este grupo de mujeres representó el 60% de la ingesta de este pigmento (ver más adelante en este capítulo el apartado "Bayas: superalimentos para combatir el envejecimiento").

Está claro que pueden ser otras fuentes las que una persona podría elegir por gusto o por economía, ya que las opciones anteriores son más caras y tampoco están presentes todo el año. Podrían considerarse el repollo colorado, las ciruelas negras, las uvas y el rabanito; otras opciones más raras son la naranja roja o sanguínea y la batata de Okinawa.

La disminución del 34% del riesgo de infarto cardíaco se logró con el consumo de más de 3 porciones por semana, en comparación con quienes comían 1 vez o menos al mes. Lo importante de este estudio es que analizaron a mujeres en una edad adulta joven, con seguimiento durante casi veinte años y con la implementación de un hábito tan simple como la incorporación de antocianinas 3 veces por semana se logró un gran impacto en su salud. Esto demuestra que ***no hay que hacer 14 cosas diferentes para mejorar la calidad de vida, ¡quizás son 3 o 4 que pueden tener un efecto sorprendente!***

En 2016, se publicó en la revista *The American Journal of Clinical Nutrition* un estudio científico que demuestra que la ingesta de antocianinas y flavanonas (eriodictiol, hesperetina, naringenina, especialmente presente en cítricos) contenidas en frutas, verduras, té y vino disminuye un 14% el riesgo de infarto cardíaco no fatal y un 22% el accidente cerebrovascular (ACV) isquémico en hombres.

Este es el mismo grupo de investigadores que realizó en 2013 la investigación que mencioné anteriormente de la revista *Circulation*. Llegaron a esta conclusión luego de analizar a casi 44.000 hombres con un rango de edad de 39 a 77 años, durante veinticuatro años. En ese período identificaron 2222 infartos cardíacos no fatales y 901 casos de ACV isquémico. A nivel genético-molecular, las antocianinas reducen significativamente los niveles en sangre de CRP, IL-6, TNF-α, ICAM-1 y VCAM-1, biomarcadores que participan en el desarrollo de la inflamación vascular, lo que aumenta el riesgo de hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. A su vez, incrementa los niveles en sangre de adiponectina, una hormona antiinflamatoria producida por el tejido adiposo (grasa). Se ha demostrado que las personas con altos niveles de adiponectina tendrían un menor riesgo para desarrollar sobrepeso/obesidad y múltiples enfermedades crónicas, como diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, cáncer y aceleración del envejecimiento. Por este motivo, los niveles elevados en sangre se consideran un parámetro favorable para la pérdida de peso y la salud en general. Nosotros estudiamos al gen *ADIPOQ* en nuestro test nutricional para identificar si una persona tiene mayores niveles de esta hormona en sangre.

La berenjena, al igual que el tomate, es una planta de la familia de las solanáceas con alto contenido de histamina. Ambas están presentes en los tipos de alimentación más saludables, por ejemplo, la mediterránea; pero, sorprendentemente, también pueden causar algunas molestias cuando se manifiestan intolerancias a la histamina o a las solanáceas (ver el cap. 6 “Intolerancias alimentarias: afectan al 20% de la población”).

Rabanito: antihipertensivo natural

El rabanito forma parte de la familia de las crucíferas, por lo que

está demostrado que tiene múltiples efectos positivos en nuestra salud. Es rico en nitratos que logran reducir significativamente la presión arterial sistólica ("alta") a través de la vía molecular nitrato-nitrito-NO (óxido nítrico). Su efecto antihipertensivo también se produce gracias a su contenido rico en potasio, que es clave en el control de la presión arterial y su prevención. Se ha demostrado que el nitrato y el nitrito regulan la presión arterial, la vasodilatación hipóxica, la eficiencia mitocondrial y el rendimiento en el ejercicio, especialmente aeróbico (*endurance*). Las verduras particularmente ricas en nitratos son la remolacha, como ya mencioné en esta sección, las verduras de hoja verde, como la espinaca y la lechuga, y también el hinojo, la rúcula, la col china y el perejil.

Contienen sustancias químicas que a su vez contienen azufre, que disminuyen la inflamación y protegen las células contra el desarrollo del cáncer, de acuerdo a diversos estudios científicos; por ejemplo, uno publicado en la revista *Nutrients*, en febrero de 2019. También tienen actividad antibacteriana para *Helicobacter pylori*, que es la causa de gastritis crónica y se asocia con un mayor riesgo para el desarrollo de úlceras y cáncer de estómago.

Un estudio científico publicado en septiembre de 2017 en la revista *Nutrients* demostró que tienen un efecto positivo en la diabetes. A nivel molecular, los rabanitos reducen la absorción de glucosa (azúcar) en el intestino y promueven la absorción de glucosa (desde el vaso sanguíneo, para que entre a la célula), lo que, en consecuencia, reduce los niveles de azúcar en sangre (glucemia).

Son ricos en vitamina C, que es un potente antioxidante.

Otoño-invierno

Zanahoria: no es la mejor fuente de vitamina A

Las zanahorias tendrían sus orígenes hace unos 5000 años en Afganistán; estas variedades son las blancas, amarillas y violetas, con un sabor amargo. Es llamativo que ahora estas sean promovidas como opciones "nuevas y modernas". La zanahoria típica que se

consume a nivel mundial es la naranja, con un sabor más dulce, que se potencia cuando se cocina al horno. Asociamos la zanahoria con la mejor fuente de vitamina A (la mitad de una cruda tiene el 51% del requerimiento diario), pero la batata (cocida al horno con la piel tiene 156% del requerimiento diario) y la espinaca (media taza hervida contiene el 64% del requerimiento diario) son más ricas en esta vitamina. Incluso, la mejor fuente es el hígado de vaca frito (85 gramos contienen 731% del requerimiento diario), aunque no sería un elemento saludable ni recomendable para incorporar en nuestros hábitos de alimentación cotidianos.

La vitamina A es fundamental para tener una buena visión, y tiene otras funciones clave, como ya mencioné. La zanahoria contiene un precursor de la vitamina A llamado betacaroteno, que en el cuerpo se convierte en retinol, que realiza las funciones. Es una buena opción como *snack* saludable, ya que estimula la saciedad, como se demostró en un estudio científico publicado en 2006, en la revista *British Journal of Nutrition*.

La papa, ¿es saludable?

Los incas fueron los primeros en cultivarlas en la cordillera de los Andes antes de la colonización española, que las llevó hacia Europa. Es una de las verduras más consumidas a nivel mundial. Es un potente antioxidante por su contenido de vitamina C y quercetina, una sustancia presente en la cáscara, que tiene propiedades antinflamatorias. No solemos comer la papa cruda, como podemos hacerlo fácilmente con otras verduras. La mejor opción para retener esta vitamina, otros antioxidantes y minerales es cuando se cocina al horno, ya que conserva las propiedades mejor que cuando se hierve o se cocina al vapor, de acuerdo a un estudio científico dado a conocer en junio de 2020 en la revista *Plants Foods for Human Nutrition*.

Un bife de chorizo acompañado por papas fritas es mi plato preferido. En mi libro *Nutrición y Genética*, escribí que las papas fritas están en el sexto lugar de los alimentos más adictivos, y las de paquete (*snacks*), en el tercer lugar. El debate está instalado: ¿la papa es saludable?

Cuando hablamos de vegetales para incorporar en la alimentación, generalmente no se incluye a la papa por su alto contenido en almidón, que genera un alto índice glucémico, o sea, eleva fácilmente el azúcar en sangre (glucemia). Este efecto provoca que la persona rápidamente vuelva a sentir hambre y coma en exceso. Se genera una suerte de "ciclo vicioso" que se retroalimenta y te pide más y más y más. Para sacar parte del almidón, se recomienda remojarlas antes de la cocción. Por su alto contenido en hidratos de carbono, desde hace años se debate si afecta el manejo de la glucemia en personas que tienen diabetes tipo 2 (adulto). Para evitar los altos índices glucémicos, las recomendaciones indican evitar alimentos que generan este efecto, especialmente en la cena, por ejemplo, las papas blancas.

Un estudio científico realizado en Australia y publicado en la revista *Clinical Nutrition* en abril de 2021 demostró que la papa no afectaría de manera perjudicial los niveles de glucosa en sangre después de la cena o causando un mal control glucémico nocturno cuando se combina con otros alimentos. Es una investigación de poca cantidad de personas evaluadas, ya que solo se estudió un total de veinticuatro, que incluyó mujeres y hombres de 35 a 75 años de edad, con un promedio de 58,3 años, todos con diabetes tipo 2 (adulto), bajo tratamiento controlado con la alimentación o con el medicamento metformina, aunque imagino que podría ser la primera publicación de una serie de varias para consolidar este hallazgo por parte de este grupo de investigadores, ya que está registrado con el número CTRN 12618000480280 en el registro de ensayos clínicos de Australia y Nueva Zelanda (anzctr.org.au). La cena se consumió a las 18 h (muy temprano para nuestra cultura) y estaba compuesta por 50% de hidratos de carbono, 30% de grasas y 20% de proteínas, para ver el impacto de la papa cuando se hervía, se cocinaba al horno o en una tercera presentación que consistía en hervirla y dejarla enfriar por 24 horas para observar si había alguna diferencia. El consumo de la papa se comparaba con otro hidrato de carbono, el arroz basmati, como control.

A los participantes se les extrajo sangre para determinar los

valores de su glucemia antes de la cena, inmediatamente después y por intervalos de media hora hasta un máximo de 2 horas posteriores. Luego, se monitoreó durante toda la noche los niveles de glucemia, sin identificar malos resultados que afectaran el control de su enfermedad. Este grupo de investigadores demostró que las diferentes opciones de la papa cocida podrían considerarse adecuadas para personas con diabetes tipo 2 cuando se consumen acompañadas con otros alimentos que contengan grasas (saludables) y proteínas, aunque teniendo en cuenta que la mayor retención de nutrientes se logra mediante la cocción al horno, esta podría ser la mejor opción.

La papa es uno de los elementos en la alimentación que estimula el aumento del peso corporal de acuerdo a un estudio científico realizado por investigadores del Brigham and Women's Hospital y la Escuela de Medicina de Harvard, en Estados Unidos, publicado en *The New England Journal of Medicine*, en junio de 2011. Analizaron a casi 121.000 mujeres y hombres que no tenían obesidad ni enfermedades crónicas en curso, durante unos veinte años de seguimiento (1986-2006) para determinar cómo pequeños cambios en la alimentación pueden generar un beneficio o efecto negativo en el peso corporal a largo plazo. Se identificó que el aumento de peso corporal (el promedio fue de 1,5 kg), registrado en los seguimientos cada cuatro años, se asoció más fuertemente con la ingesta diaria de papas fritas (766 g), papas al horno o puré (580 g), bebidas azucaradas (453 g), carnes rojas no procesadas (430 g) y embutidos (421 g); mientras que la pérdida de peso corporal se asoció con la ingesta diaria de verduras, cereales integrales, frutas, frutos secos y yogur (este último alimento me llama la atención, porque generalmente contienen azúcar agregada y otros aditivos). Por supuesto, hay que tener en cuenta la cantidad, o sea, la dosis de lo que consumimos. Si te gusta comer papa, como a mí, y tenés un tipo de alimentación saludable que incluye "permitidos" 2 veces por semana, no te va a generar un aumento del peso corporal.

¡Son tan castigadas, pero tan nobles! Comer puré de papa natural es igual de efectivo como suplemento que los geles con

hidratos de carbono para estimular el rendimiento deportivo prolongado en deportistas entrenados. Un estudio científico publicado en 2019 en la revista *Journal of Applied Physiology*, realizado por investigadores de la Universidad de Illinois y un miembro del Comité Olímpico y Paralímpico de Estados Unidos, demostró que el puré de papa generó ese efecto en un pequeño grupo de doce ciclistas estudiados, con desafíos intensos de 2 horas de duración.

La papa blanca forma parte de las plantas solanáceas, por lo tanto, en algunas personas también puede ser causa de intolerancia (ver el cap. 6 “Intolerancias alimentarias: afectan al 20% de la población”).

Palta: estimula la diversidad microbiana, un factor que favorece la salud intestinal

La palta no era un alimento habitual en la Argentina. La introducción en nuestra población se produjo hace unos siete o diez años, aunque de manera más masiva hace menos de cinco. Tiene un valor jerárquico a nivel nutricional, y también es muy utilizada en el comienzo de la alimentación de un niño, cuando empieza a incorporar sólidos, junto a la banana. Estos conceptos están desarrollados en mi libro *Nutrición y Genética*.

Comer una palta por día mejora la diversidad microbiana, o sea, tener diferentes colonias de bacterias en la microbiota (flora intestinal del colon), lo que se considera un parámetro de salud intestinal y, como consecuencia, de salud en general (ver el cap. 5 “Alimentos para nuestra microbiota”), de acuerdo a un estudio científico realizado por investigadores de la Universidad de Illinois, de Estados Unidos, y publicado en la revista *The Journal of Nutrition* en abril de 2021, en el que analizaron a casi 165 personas con obesidad, de entre 25 y 45 años de edad. Identificaron un aumento de la diversidad con un incremento de las colonias bacterianas *Faecalibacterium*, *Lachnospira* y *Alistipes* de entre un 26% y un 65%, en comparación con el grupo de personas control.

Las bacterias mencionadas son productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), que se producen a partir de la fermentación

de las fibras que contienen, generando un efecto antiinflamatorio. Una palta de tamaño mediano proporciona alrededor de 12 gramos de fibra, lo que contribuye en gran medida a alcanzar la cantidad recomendada de 28 a 34 gramos de fibra por día. Esta fruta también produjo una disminución de ácidos biliares, que son moléculas con un efecto “detergente” que se producen en el hígado para ayudar al transporte y absorción de grasas provenientes de nuestra alimentación de tipo occidental con un gran componente de grasas saturadas (queso, manteca, carne roja, aceite de coco, entre tantos otros) y grasas trans (papas fritas, productos precocinados, como una pizza, entre tantos otros). En la microbiota, las grasas producen un efecto “detergente” y “antimicrobiano”, como si se tratara de un potente antibiótico que altera la composición de la flora, y provocan inflamación, lo que genera un mayor riesgo para sobrepeso/obesidad, diabetes, hipertensión arterial, cáncer, enfermedad cardiovascular, aceleramiento del envejecimiento, y múltiples enfermedades crónicas más.

El efecto antiinflamatorio es parte del mecanismo por el cual la palta, rica en “grasas buenas” llamadas “monoinsaturadas”, ayuda a disminuir el peso corporal, ya que, a su vez, es un alimento que estimula la saciedad, es decir, que la persona no tenga ganas de seguir comiendo.

Los beneficios de la palta se observaron en personas que consumieron una por día y fueron analizadas durante un período de 12 semanas, mientras realizaron un tipo de alimentación como tratamiento de acuerdo a su sobrepeso/obesidad.

Beneficios de la palta:

1. Aumenta la diversidad microbiana.
2. Disminuye la presión arterial.
3. Mejora la contracción cardíaca.
4. Disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular.
5. Contribuye a tener una piel más saludable.

Aunque es un alimento muy saludable con varias propiedades, algunas personas tienen intolerancia a la histamina. La mayoría de estas personas no saben que tienen este problema y, aunque les cueste creerlo, la palta no les cae bien. A veces, es este alimento y, otras veces, es la dosis ingerida (ver el cap. 6 “Intolerancias alimentarias: afectan al 20% de la población”).

Pomelo: el jugo es un cocktail *explosivo para 85 medicamentos*

Citrus x paradisi, más comúnmente conocido como pomelo, es un híbrido que nació en el Caribe, en la isla de Barbados, gracias al cruce de dos cítricos originarios de Asia: la naranja dulce (*Citrus sinensis*) y el pomelo chino (*Citrus* máxima). Es un gran antioxidante, porque es rico en vitamina C, ya que un pomelo de 180 gramos (una taza, medida estándar) contiene el 62% del requerimiento diario de esta vitamina.

Es una fruta saludable.

Un pomelo contiene 52 calorías, 0 gramos de grasa, 0 gramos de sodio, 0 gramos de colesterol, 13 gramos de hidratos de carbono (incluyendo 8,5 g de azúcar y 2 g de fibra), y 1 gramo de proteína. Esta porción aporta el 64% de las necesidades diarias de vitamina C, el 28% de la vitamina A, el 2% de calcio y 2% de magnesio. Este cítrico forma parte de varios desayunos, como fruta o como jugo, al buscar este objetivo antioxidante, más aún si una persona tiene colesterol alto (hipercolesterolemia), enfermedad cardiovascular o hipertensión arterial, ya que sería una opción saludable. En estos casos, en los cuales el médico puede indicar un medicamento de la familia de las estatinas, simvastatina, por ejemplo, cuya función es bajar los altos niveles de colesterol en sangre, debería preguntarte: “¿Tomás jugo de pomelo cuando desayunas?”. No habría que limitar esta pregunta a los ejemplos de enfermedades mencionados anteriormente, ya que se demostró que interacciona con más de 85 medicamentos y, en algunos casos, tiene la potencialidad de generar serios efectos adversos, de acuerdo a un estudio científico –publicado en la revista *Canadian Medical Association Journal*, en 2013– de investigadores del Instituto Lawson de Investigaciones para la Salud, en Canadá, quienes hicieron este descubrimiento hace

más de treinta años.

El pomelo contiene compuestos químicos llamados "furanocumarinas", que alteran el funcionamiento del gen *CYP3A4* y las proteínas (enzimas) responsables de realizar el metabolismo (procesamiento) de diversos fármacos en el hígado. Este gen metaboliza aproximadamente el 50% de los fármacos que se utilizan en la actualidad. La interacción química que causa esta fruta provoca que estos *fármacos no tengan el efecto deseado*, por el cual fueron indicados, por el impacto que genera al bloquear transportadores que participan en la absorción de estos medicamentos, causando una menor concentración de la droga en el cuerpo. También puede provocar *el aumento del riesgo de producir toxicidad o efectos adversos*, ya que se bloquea la acción de esas enzimas que participan en el metabolismo (procesamiento), lo que genera un aumento de la concentración del fármaco en la sangre. Las *interacciones dependen de la persona, del fármaco y de la cantidad de pomelo que se consume*. Aunque no está estudiado en profundidad, algunos consideran la posibilidad de aplicar las mismas precauciones con los medicamentos y el consumo de otros cítricos, como la naranja agria de Sevilla (*Citrus x aurantium*), el tangelo (híbrido de la mandarina y pomelo chino), granadas (*Punica granatum*) y noni *(Morinda citrifolia*) ya que contienen la misma sustancia química mencionada.

Algunos medicamentos que no deben combinarse con el pomelo, mencionados en el estudio científico de 2013 en el *Canadian Medical Association Journal* son:

- Hormonas, como los estrógenos, incluidos en la mayoría de los anticonceptivos.
- Para el tratamiento del colesterol alto, las estatinas, como atorvastatina, lovastatina y simvastatina.
- Para afecciones cardíacas o presión arterial alta (hipertensión arterial) como amiodarona, apixaban, clopidogrel, dronedarona, eplerenona, felodipina, nifedipina, quinidina, rivaroxaban y ticagrelor.
- Inmunosupresores para evitar los rechazos de trasplantes de

órganos, como ciclosporina, everolimus, sirolimus y tacrolimus.
• Quimioterápicos para el tratamiento del cáncer: crizotinib, dasatinib, erlotinib, everolimus, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sunitinib, vandetanib y vemurafenib.
• Tratamiento o prevención de infecciones: eritromicina, halofantrina, maraviroc, primaquina, quinina y rilpivirina.
• Un antihistamínico muy frecuentemente indicado para tratar la alergia (rinitis alérgica) como es la fexofenadina.
• Drogas que actúan en el sistema nervioso central: alfentanilo, buspirona, dextrometorfano, fentanilo, lurasidona, oxicodona, pimozida, quetiapina, triazolam y ziprasidona.
• Para el tratamiento de las náuseas, como domperidona.
• Para el tratamiento de afecciones urinarias, como darifenacina, fesoterodina, silodosina y tamsulosina, por mencionar algunos.

En la mayoría de los casos, la ingesta de jugo de pomelo con los medicamentos no genera efectos graves. En el caso de la simvastatina mencionada anteriormente, cuando una persona la tiene indicada para el tratamiento de su hipercolesterolemia (debería acompañarse con la implementación de nuevos hábitos de alimentación saludable, por ejemplo, tipo mediterránea), no debería tomar jugo de pomelo, porque tiene como efecto elevar los niveles de este medicamento en sangre, generando con mayor facilidad la aparición de efectos adversos, como dolor de cabeza, confusión, pérdida de memoria, constipación, dolor de estómago, náuseas, picazón o piel roja, entre otros. El estudio científico mencionado describe que un vaso de 200 mililitros de jugo de pomelo (dosis estándar) una vez al día durante tres días produce un aumento de los niveles de este fármaco en sangre del 330% en comparación con el agua. Según algunas publicaciones, las interacciones con otra estatina llamada atorvastatina se producen cuando se toma más de un litro de jugo de pomelo diario, mientras que para otras

publicaciones, un vaso de 300 mililitros por día tiene efectos en su metabolismo.

Se estima que casi la mitad de los 85 medicamentos que interactúan con el pomelo pueden poner en riesgo la vida. Se ha identificado que la eritromicina, la quinidina, la cisaprida, la ziprasidona, la lurasidona, la domperidona y la solifenacina con la ingesta de jugo de pomelo producen mayor riesgo para causar un aumento descontrolado de la frecuencia cardíaca (arritmia) llamada *torsades de pointes* ("puntas retorcidas", en francés), que puede causar la muerte. En el caso de los opioides (oxicodona, fentanilo y metadona), la ingesta de pomelo aumenta el riesgo de sus potenciales efectos adversos (toxicidad); el más grave es el paro respiratorio. Se ha reportado un caso, en 2009, de una mujer de 42 años de edad a quien causó un bloqueo cardíaco completo –o sea, un fallo "eléctrico" en la conducción cardíaca– la alta ingesta de jugo de pomelo durante varios días combinada con el uso de verapamilo, un medicamento de uso frecuente para tratar la hipertensión arterial.

Los medicamentos utilizados para la disfunción eréctil siguen siendo investigados; por ejemplo, el sildenafil, que actúa estimulando la vasodilatación (apertura de los vasos sanguíneos) para estimular la erección. El pomelo aumenta los niveles de esta droga en sangre, lo que podría generar un mayor riesgo de que se presenten efectos adversos, como ocurre con otros fármacos; en este caso, son hipotensión arterial (baja de la presión arterial), enrojecimiento de la piel y dolores de cabeza.

¿Debería advertirse en las cajas de los medicamentos sobre el riesgo de tomar jugo de pomelo?

Aunque parezca exagerado, como recomendación general *hay que evitar esta fruta cuando una persona está bajo cualquier tratamiento farmacológico y, ante la duda, siempre se debe consultar al médico*.
A pesar de que el pomelo sea bueno para nuestra salud, esta

es una excepción importante que debe ser masivamente difundida, ya que es un problema mucho más frecuente de lo que imaginamos. Es un tema desconocido por la mayoría de la gente; por lo tanto, en la *caja de los medicamentos* o en el prospecto *debería figurar una leyenda con una advertencia similar a esta*:

"No coma pomelo o tome su jugo en ningún momento mientras toma este medicamento".

Primavera

Bayas: superalimentos para combatir el envejecimiento
Las bayas son las frutillas, las frambuesas, las cerezas, los arándanos, las moras, las grosellas rojas, las grosellas blancas y las grosellas negras. En algunas oportunidades se utiliza el término "frutos rojos", ya que la mayoría exhibe ese color. Generalmente son más caras que otras frutas, porque es compleja su producción. Como en todos los cultivos, tenemos que valorar siempre al productor. También se exportan, y eso encarece su precio final en el mercado interno.

Son ricas en prebióticos, potasio, magnesio, flavonoides, vitaminas C y K. Son útiles para combatir el envejecimiento, especialmente la declinación en las funciones cognitivas, como la memoria y el aprendizaje. Pareciera que las personas que comen bayas viven un poco más, o sea, serían un poquito más longevas.

El consumo de *frutillas 2 veces por semana o arándanos 1 vez por semana retrasa el envejecimiento cognitivo hasta dos* años *y medio*. El efecto se logra gracias a su alto contenido en flavonoides, especialmente antocianinas, que mejoran la cognición, de acuerdo a un estudio científico publicado en la revista *Annals of Neurology*, en 2012. Este grupo de investigadores analizó durante más de veinte años a más de 16.000 mujeres de 70 años o más de edad, para arribar a este descubrimiento. En este caso, sería más fácil poder cumplirlo consumiendo arándanos, ya que mantienen sus

propiedades aun congelados, lo que hace más factible lograr el objetivo fuera de temporada.

Son cardioprotectores naturales por el efecto que genera el pigmento que les da el color intenso, la antocianina. Un estudio científico publicado en la revista *The American Journal of Clinical Nutrition*, en 2019, demostró que las personas que comen una taza de arándanos por día mejoran su perfil cardiometabólico, que incluye las grasas en sangre (colesterol y triglicéridos) y la función vascular, en personas con síndrome metabólico, que se caracteriza por obesidad, aumento del riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular. ***Una taza diaria de arándanos disminuye el riesgo cardiovascular en 12 a 15%***; por este motivo, los autores de este estudio recomiendan que los arándanos deben incluirse en estrategias alimentarias para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares a nivel individual y poblacional. El estudio científico, publicado en la revista *Circulation* en 2013 (mencionado en la sección "Berenjena: disminuye el riesgo de infarto cardíaco"), en el que analizaron a más de 90.000 mujeres por 18 años, demostró que la ingesta combinada de 2 alimentos ricos en antocianinas (arándanos y frutillas) tendió a asociarse con una disminución del 34% del riesgo de infarto de corazón al comparar a las personas que consumían más de 3 porciones por semana frente a las que consumían 1 vez por mes o menos. *Esta misma combinación generó una menor ganancia de peso corporal* al comparar a quienes las consumen de manera infrecuente, de acuerdo a un estudio que incluyó a más de 124.000 mujeres y hombres, con un seguimiento de 24 años, publicado en la revista *British Medical Journal*, en 2016.

Su conclusión fue: "Una mayor ingesta de alimentos ricos en flavonoles, antocianinas y polímeros flavonoides puede contribuir al mantenimiento del peso en la edad adulta y puede ayudar a refinar las recomendaciones nutricionales para la prevención de la obesidad y sus posibles consecuencias".

Las frambuesas generan un efecto antiinflamatorio en la microbiota por ser una rica fuente de fitonutrientes, de manera que reducen el riesgo de cáncer colorrectal en ratones con colitis

ulcerosa, de acuerdo a un estudio científico publicado en la revista *The Journal of Nutrition*, en mayo de 2018. La colitis ulcerosa es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por una inflamación crónica del colon que aumenta el riesgo de cáncer en ese órgano. La inflamación crónica provoca la activación de las vías de señalización genético-moleculares llamadas "Wingless" e "Int" (Wnt)/β-catenina, lo que genera la multiplicación de células epiteliales, o sea, las que componen la superficie interior del colon. La inflamación crónica también disminuye la acción de la proteína supresora de tumores llamada p53, o sea que, si no se suprime el crecimiento de tumores por este y otros mecanismos, sumado a un aumento sin control de la multiplicación celular, se desarrolla el cáncer. El uso de las frambuesas disminuye la inflamación crónica y mejora la colitis ulcerosa grave. A su vez, de acuerdo al estudio, su ingesta facilitó la reparación del epitelio, generó una reducción de la señalización mencionada y mejoró la función del p53, disminuyendo el riesgo para desarrollar cáncer. Por lo tanto, los autores de esta investigación de la Universidad del Estado de Washington, en Estados Unidos, proponen el uso de frambuesas para disminuir el riesgo de cáncer colorrectal en personas que tienen enfermedad inflamatoria intestinal, como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn.

Capítulo 4

AGUA: SOBREVIVIMOS 3 SEMANAS SIN COMER, PERO SOLO 3 DÍAS SIN BEBER AGUA

¿HACE BIEN EMPEZAR EL DÍA TOMANDO UN VASO DE AGUA CON UN LIMÓN EXPRIMIDO?

Desarrollé las propiedades del limón y la vitamina C en mi libro *Nutrición y Genética*, pero me preguntan frecuentemente en mi cuenta de Instagram si es bueno comenzar el día tomando agua con limón exprimido.

Mi respuesta es que, en términos generales, tiene muchos beneficios; uno de los más importantes es la incorporación de un hábito saludable que ayuda a comenzar el día hidratándose. Aunque, como siempre digo, las recomendaciones no pueden ser universales: las personas que tienen intolerancia a la histamina pueden empezar su jornada de mala manera, ya que pueden sentirse mal durante todo el día sin sospechar que la causa es el cítrico del desayuno (ver el cap. 6 “Intolerancias alimentarias: afectan al 20% de la población”).

Los 7 motivos para empezar el día con un vaso de agua con limón, de acuerdo a la Clínica Cleveland, de Estados Unidos:

1. Estimula la hidratación: empezás el día tomando agua y consolidas este hábito clave para tu salud.

2. Ayuda a mantener el peso corporal: es una manera de reemplazar otras bebidas, como jugo de naranja comercial o agua saborizada, que tienen azúcar agregada.
3. Buena dosis de vitamina C: medio limón aporta un sexto del requerimiento diario de esta vitamina.
4.Antioxidante: su contenido de vitamina C y otros nutrientes le confiere este beneficio para nuestra salud.
5. Buena fuente de potasio: este mineral disminuye el riesgo de hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular; también se necesita en diversas funciones del cuerpo, como la contracción del músculo cardiaco y la contracción muscular en general.
6. Mejora la digestión: el ácido presente en este cítrico ayuda a la digestión de los alimentos en el estómago.
7. Previene los cálculos renales: la deshidratación es una causa común de esta condición y también en aquellos que tienen déficit de un tipo de ácido cítrico, ya que este ácido está presente en esta fruta.

HIDRATACIÓN SALUDABLE: EL AGUA ES EL NUTRIENTE MÁS IMPORTANTE

Cuando hablamos de nutrición, genética y salud, siempre nos focalizamos en explicar diferentes tipos de alimentos para lograr comer lo más sano posible. Casi nunca ponemos foco en lo que tomamos. No jerarquizamos la hidratación saludable y es fundamental para nuestra vida cotidiana.

El agua es más importante que la comida.

Es el nutriente más importante, ya que sobrevivimos 3 semanas sin

comer, pero solo 3 días sin beber agua, según la información provista en la serie documental *Zac Efron. Con los pies sobre la tierra*, estrenada en 2020.

Aunque algunas publicaciones mencionan de una manera más genérica que podemos sobrevivir "días sin agua", el caso más largo registrado de supervivencia sin comida ni agua es de dieciocho días, por Andreas Mihavecz en Austria, en 1979, cuando tenía 18 años de edad, de acuerdo al famoso libro Guinness de los récords mundiales (guinnessworldrecords.com). Las 3 semanas más famosas de la historia practicando ayuno –o sea, sin comer y solamente tomando pequeñas cantidades de agua– ocurrieron cuando Mahatma Gandhi realizó la campaña sin violencia por la independencia de India, que se logró en agosto de 1947.

Las tortugas del desierto utilizan sus vejigas para almacenar agua, pero nuestro cuerpo no está formado para hacerlo, por eso necesitamos eliminarla todos los días con la orina, la materia fecal, la transpiración y las vías respiratorias. Tampoco podemos producir nuestra propia agua, ya que nuestro organismo solo genera entre 250 y 350 mililitros por día.

En promedio, *renovamos 2 a 3 litros de agua por día*. En condiciones de calor extremo, el cuerpo puede llegar a perder 1 a 1,5 litros de agua por hora mediante la transpiración. Por eso es tan importante hidratarse bien en el verano, pero, especialmente, hay que estar atentos a los bebés, dándoles leche materna y agua a los niños más pequeños que no suelen pedirla. La pérdida de agua en la materia fecal representa 200 mililitros por día de promedio, pero puede aumentar 5 a 10 veces en los casos de diarrea, especialmente en los niños, otra señal de alerta para tener presente en esta situación, que impone hidratar de manera muy cuidadosa y con grandes volúmenes siguiendo las recomendaciones pediátricas para evitar la deshidratación.

Una deshidratación que causa la pérdida del 10% del peso corporal es una emergencia médica: esa persona tiene en riesgo su vida. El agua es tan importante para el cuerpo que, *a los 5 minutos* de consumirla, se absorbe y *está presente en la sangre*.

El agua representa hasta el 60% del peso corporal, el estándar que se utiliza del peso corporal de una persona adulta es 70 kilogramos, equivalente a 42 litros. Del total del 60% de agua en nuestro cuerpo, el 65% está dentro de la célula, lo que se denomina “agua intracelular”. La mayoría del agua está presente en las células, lo que demuestra la importancia de estar bien hidratado para tener un buen funcionamiento celular. Si funciona bien una célula, el conjunto de células impacta positivamente en un buen funcionamiento de los tejidos, los órganos y de todo el cuerpo. El resultado final de una buena hidratación es sentirte mejor durante el día: esa es la sensación que evidenciamos, pero a nivel genético-molecular el agua también es fundamental. El 35% del agua restante está en la sangre y en el líquido que está entre las células, llamado “líquido intersticial”.

Cuáles son las funciones del agua

1. Permitir que se formen las células y, en conjunto, los tejidos y los órganos; representa el 80% del total de la sangre, del corazón, de los pulmones, de los riñones; el 75% del cerebro, de los intestinos, de los músculos, de la piel, y casi el 70% del hígado.
2. Transportar los nutrientes, o sea que es el vehículo que facilita la absorción en el aparato digestivo.
3. Facilitar la desintoxicación corporal al participar de la eliminación de toxinas y desechos a partir del metabolismo, como parte del producto final, es decir, de la composición de la orina y la materia fecal.
4. Controlar la temperatura corporal.
5. Al ser el agua un 80% del total de la sangre, es clave para mantener equilibrada la presión arterial y la frecuencia cardíaca (latidos del corazón).

No es necesario consumir agua mineral, pero se recomienda

tomar agua filtrada, porque la de las grandes ciudades contiene una gran cantidad de cloro y otras sustancias desinfectantes que se utilizan para la purificación. En la mayoría de las ciudades, tomar agua de la canilla puede generar dolor abdominal y malestar.

Tomar agua no tiene una función preventiva, es un tema de hidratación saludable para lograr un mejor funcionamiento corporal y sentirnos mejor. La sed es un signo de deshidratación leve, lo que significa una necesidad, algo que está faltando.

Es muy frecuente que, por una falta de hidratación suficiente, la gente tenga dos circunstancias cotidianas. Las vemos todos los días (sin exagerar) en nuestra práctica; esto ocurre porque no hay un hábito de tomar agua sola:

1) Dolores de cabeza: un síntoma de deshidratación leve; en lugar de hidratarse, muchos toman analgésicos (AINE) como aspirina, paracetamol, ibuprofeno, naproxeno, por mencionar algunos. No somos tan conscientes de esta situación tan frecuente. La próxima vez, antes de tomar una aspirina para el dolor de cabeza, pensá cuándo fue la última vez que tomaste agua y si fue suficiente hasta ese momento del día.
2) Constipación: el intestino delgado (duodeno y yeyuno-ileon) y el colon (intestino grueso) son los lugares de absorción del agua en el cuerpo. En conjunto absorben casi 8 litros por día, un 80% en el intestino delgado y un 20% en el intestino grueso. Por lo tanto, es clave tomar suficiente cantidad de agua todos los días para tener un buen tránsito intestinal. Si no tomás suficiente agua, muy probablemente tengas este problema por una alteración en la absorción de los nutrientes y dificultad para la formación de la materia fecal. Si no hay suficiente agua, la materia fecal es de mayor consistencia, de manera que, por un motivo mecánico, le cuesta avanzar y se manifiesta con un enlentecimiento del tránsito intestinal.

La deshidratación afecta la función cerebral y especialmente las funciones cognitivas causando cambios en el comportamiento como

cansancio, falta de energía e incluso impaciencia. Cuando la deshidratación es grave, puede afectar seriamente la función cerebral causando delirio. Un grupo de investigadores de la Universidad de Connecticut, de Estados Unidos, publicó en febrero de 2021 en la revista *Physiology and Behavior* un estudio científico que demostraba que un 2% de deshidratación afecta las capacidades cognitivas: genera alteraciones en la atención, coordinación motora, seguimiento de un objeto (visual-motor), y memoria a corto plazo. Para lograr esta situación y poder medirla de manera específica, analizaron a un grupo de dieciocho estudiantes universitarios que no tomaron agua por 24 horas, lo que provocó una pérdida del peso corporal promedio de 1,7 kilogramos, equivalente aproximadamente al 2% del peso corporal. Aunque varios trabajos científicos anteriores han estudiado una situación con las mismas condiciones, solamente habían mostrado la sed y la falta de atención como características que ocurrían en esas personas.

EL OBJETIVO ES TOMAR 3 LITROS DE AGUA POR DÍA Y SOLO EL 20% DE LA POBLACIÓN LO CUMPLE

Tomamos muy poca agua, no tenemos el hábito.

El 7% de las personas no toma agua todos los días y *solo el 22% toma 8 o más vasos por día*, de acuerdo a un estudio científico publicado en la revista *Preventing Chronic Diseases* en 2013, realizado por la División de Nutrición, Actividad Física y Obesidad del CDC, de Estados Unidos. Analizaron los datos de una muestra representativa de casi 3400 adultos que participaron de una encuesta nacional en ese país en 2007. El 36% de las personas toma 1 a 3 vasos y el 35% toma entre 4 y 7 vasos de agua por día. Los que tomaron menos de 4 vasos de agua por día, que representaron el 43,7% del total, fueron los de 55 años o más edad, los que comen una porción o menos de fruta o verdura por día y los que no realizaban ejercicio.

Otra encuesta realizada en ese país, en el período 2005 a 2008, mostró que, en promedio, las mujeres toman 4,3 vasos de agua por

día y los hombres 4,4 vasos, equivalente a la mitad del requerimiento diario de este nutriente vital. El bajo consumo de frutas y verduras (que, como está demostrado, aumenta el riesgo para desarrollar enfermedades crónicas) se asoció con beber significativamente menos agua; esto demuestra que ***tomar agua forma parte de un hábito saludable que está acompañado de un tipo de alimentación saludable***.

Para lograr una hidratación óptima, el ***objetivo es 3 litros de agua por día***, para garantizar que vamos a tomar 2,5 a 3,5 litros por día, de acuerdo a un estudio científico publicado en julio de 2020 en la revista *European Journal of Nutrition*. Esto sería cercano, pero no tan exacto, a la conocida consigna de que *hay que tomar 8 vasos de agua por día* para lograr una buena hidratación. En términos más precisos, los requerimientos para una *mujer adulta son 2,1 litros de agua por día, equivalente a 9 vasos* (cada vaso es de 236 mililitros) y *13 vasos en el caso de los hombres, equivalentes a 3 litros de agua por día*. ¿Cómo logro tomar esa cantidad de agua cada día? Hay que llevar registro de los que tomamos; podemos llenar con agua una botella de vidrio de 1 litro e ir llenándola durante el día para generar el hábito de tomar de manera frecuente. Otras personas tienen un termo de 500 mililitros, y sería ideal tomar entre 5 o 6 veces ese volumen de agua. También existen aplicaciones para el teléfono que te recuerdan hidratarte de acuerdo a tu volumen corporal y ejercicio físico. ¿Es necesario que nuestro celular nos diga cuando tomar agua? Otros deciden tomar grandes vasos de agua en las comidas. Las altas temperaturas que generan una mayor pérdida de agua por la transpiración, los vómitos, las diarreas o la fiebre por alguna infección ocasionan un mayor requerimiento de agua.

Otro factor que no se tiene en cuenta muchas veces es el tamaño corporal y la actividad. Una persona con un cuerpo más chico tiene menor necesidad de agua diaria, en comparación con un jugador de básquet de más de 2 metros de altura que juega profesionalmente en la NBA (National Basket Association), quien necesitará mayor cantidad para hidratarse en los entrenamientos y durante la

competencia. Otro ejemplo clásico de un deportista de élite es un jugador de futbol profesional de la selección de fútbol de Argentina, que juega de manera seguida, por ejemplo, en las copas Mundial y América, o en la liga local y la copa Libertadores de América, con partidos cada tres o cuatro días, o en las ligas europeas y la Champions League. Otro ejemplo es un piloto de Fórmula 1, que puede llegar a perder 2 kilogramos de peso corporal en una carrera por las altas temperaturas y la transpiración intensa.

De acuerdo a la intensidad (entrenamiento o competencia) y al tipo de deporte que se practica, en una hora pueden perderse de 300 mililitros a casi 2,5 litros. Si tomamos un entrenamiento de fútbol a unos 25ºC de temperatura ambiente o un entrenamiento de básquet con las mismas condiciones climáticas, cada jugador pierde en su transpiración aproximadamente 1 litro de agua en 1 hora. Los factores ambientales influyen en este mecanismo, ya que un alto porcentaje de humedad evapora menos el sudor y, por lo tanto, el cuerpo se enfría.

El diseño de la ropa en el deporte es uno de los ámbitos en los que se han invertido más tecnología y estudio en las últimas décadas, para que sea más liviana, más aerodinámica, pero también para mantener un buen flujo del agua y mejorar la regulación térmica. La ropa también juega un rol en la pérdida de agua cuando se practica deporte. Por ejemplo, un material impermeable dificulta la evaporación del sudor, lo que aumenta su pérdida y afecta el enfriamiento corporal. En el alto rendimiento deportivo, cada detalle hace la diferencia: el entrenamiento, la capacidad mental, la nutrición, la hidratación, la ropa, las zapatillas o los botines. Todo se analiza y evoluciona para mejorar y ganar.

Cuando estás bien hidratado, te sentís mejor, con la desventaja (a veces molesta) de que vas muchas veces al baño. Cuando una persona bebe 3 litros de agua al día, *una molécula de agua permanece en el cuerpo en promedio 10 días y el 99% del agua corporal se renueva a los cincuenta* días.

*El agua con gas o la soda es similar a tomar agua común natural filtrada***,** ya que, aunque la gasificación baja el pH de 7 (neutro) a 4,

a pesar de ser más ácida no afecta los dientes y puede constituir una opción que ayude a dejar las gaseosas. El pH es la medida de una solución o una sustancia que varía de 0 a 14 el grado de acidez; 7 es el valor neutro, mayor a 7 es alcalino, y menor a 7, ácido. El pH en el cuerpo humano es clave para su funcionamiento. Por otro lado, se puso de moda que el agua alcalina con un pH de 8 a 9 es más saludable que el agua común. Existen aguas naturales alcalinas por su composición mineral, pero habría algunas comerciales que, para lograr ese efecto, agregan bicarbonato de sodio al agua común. *Todavía no se ha demostrado científicamente que el agua alcalina sea mejor para nuestra salud*, aunque si a algunas personas este concepto las estimula a practicar un tipo de hidratación saludable, ¡bienvenidas las aguas alcalinas!

Aunque tomes mate, café o té, es necesario que bebas agua también, porque la cafeína presente en estas infusiones es diurética, o sea, te dan ganas de ir al baño; entonces orinás y si ese líquido no se reemplaza con agua, te deshidratás. Algunos estudios científicos demuestran que 200 miligramos de cafeína equivalente a dos tazas de café aumentan la diuresis en algunas personas, pero no necesariamente provocarían deshidratación. El alcohol también deshidrata, esta es la razón de la regla de acompañar siempre un vaso de alcohol con un vaso de agua.

Los alimentos asimismo nos ayudan a estar bien hidratados, además de todos los beneficios que menciono en el libro. El 20% de nuestra ingesta de agua proviene de alimentos.

Los siguientes son 14 alimentos ricos en agua:

1. Naranja
2. Melón
3. Sandía
4. Calabaza
5. Apio
6. Verduras de hojas verdes
7. Pepino

8. Morrón
9. Frutilla
10. Frambuesa
11. Pomelo
12. Durazno
13. Damasco
14. Ananá

¿Cómo puedo saber si estoy tomando suficiente agua?
Una forma práctica para saber si estás deshidratado es el color de la orina:

- Si la orina es transparente, estás hidratado.
- Si es de color amarillo claro, te falta un poco de agua.
- Si la orina es de color amarillo muy intenso, estás deshidratado y te falta mucha agua.

¿Cuánta agua tengo que tomar de acuerdo a la edad?
La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) estableció en 2012 las nuevas recomendaciones para lograr estar bien hidratado. En el caso de las mujeres, es de 2 litros por día y en el de los hombres, 2,5 litros por día. También difundió sus recomendaciones la Academia Nacional de Medicina de Estados Unidos (ANM) en 2005; en este caso, se utilizan vasos de agua como referencia (cada vaso equivale a 236 mililitros) y los objetivos son un poco más elevados: para las mujeres, 2,7 litros por día y 3,7 litros por día para los hombres.

Requerimiento de agua

Requerimiento diario de agua
EFSA
ANM
4 Vasos
4 Litros
1 200 ml/día

4 años: 1300 ml/ día 5 años: 1600 ml/ día 7-8 años: 1900 ml/ día 9-13 años mujeres 2100 ml/ día 9-13 años hombres 2400 ml/ día 14-18 años mujeres 2600 ml/ día 14-18 años hombres 3300 ml/ día 19 años y mayores mujeres: 9 vasos 19 años y mayores hombres: 13 vasos mujeres embarazadas 2900 ml/ día mujeres en la lactancia 3700 ml/ día	

En el embarazo aumenta el requerimiento de agua, ya que se estima que el aumento del peso corporal en promedio es de 12 kilogramos, compuestos por 6 a 9 litros de agua en la sangre materna; el bebé, cuyo peso corporal consiste en agua en un 70 a 90%, y la placenta, cuyo peso está representado por agua en un 85%. Durante el período de lactancia, la hidratación materna es clave, ya que el 85% de la leche materna es agua, por lo tanto, la mamá debe reponer toda esa gran cantidad que pierde cuando alimenta a su hijo.

CASI EL 50% DE LOS ESTUDIANTES EN EL SECUNDARIO TOMA AGUA MENOS DE 3 VECES POR DÍA

Un estudio científico, publicado en la revista *American Journal of Health Promotion* en junio de 2020, demostró que el 48,7% de los

estudiantes de secundaria en los Estados Unidos informaron beber agua menos de 3 veces al día. Analizaron a 10.698 estudiantes en ese país como parte de la "Encuesta nacional de conductas de riesgo de jóvenes" del año 2017. Los estudiantes que menos agua tomaban eran los más jóvenes (15 años de edad o menores), consumían gaseosas de manera frecuente (1 a 6 gaseosas por semana o una o más por día), bebidas deportivas (1 a 6 veces por semana), tenían hábitos de alimentación menos saludables (menos de dos frutas por día, menos de tres verduras por día), eran más inactivos físicamente y tenían calificaciones académicas peores, como D/F (este sistema de educación utiliza letras; la mejor calificación es una A, equivalente a nuestro 10, y la peor, una F, como si fuera un 1); o sea, les iba peor en el colegio. A su vez, los estudiantes con obesidad tenían una menor ingesta de agua.

Este estudio científico afirma que aproximadamente 1 de cada 2 estudiantes de secundaria en Estados Unidos informó haber bebido una botella o un vaso de agua menos de 3 veces al día durante los últimos siete días, lo que demuestra la baja ingesta de agua por parte de este grupo de adolescentes.

Es fundamental estimular que los niños y los adolescentes consuman agua natural de manera frecuente, tanto para garantizar su hidratación como para lograr instrumentar a una edad más temprana un tipo de alimentación saludable. Cuanto menor sea la edad en la que se implemente un nuevo hábito, más fácil será establecerlo como natural y que se torne duradero.

SI QUERÉS BAJAR DE PESO, TOMÁ AGUA ANTES DE LAS COMIDAS

Tomar agua antes de las comidas ayuda a bajar de peso, de acuerdo a un estudio científico realizado por investigadores de la Universidad de Birmingham, en Inglaterra, y publicado en 2015 en la revista *Obesity*. Cuando una persona toma 500 mililitros de agua antes de una comida, baja de peso. Durante 12 semanas, analizaron a 84 personas con obesidad y las distribuyeron en 2 grupos: en un grupo tomaron agua antes de las comidas y en el otro, no. Las

personas que realizaron esta práctica antes del almuerzo y la cena bajaron 1,3 kilogramos en promedio. A su vez, cuando tomaron 500 mililitros antes del desayuno, almuerzo y cena (o sea, las comidas diarias más importantes), la pérdida de peso promedio fue de 4,3 kilogramos durante el mismo período. Los autores no pudieron determinar cuál es el mecanismo por el que se genera ese efecto, pero posiblemente se produzca saciedad. Nuestro cuerpo es una máquina de "sensores" y podría interpretarse que el agua ocupa la totalidad del estómago, envía una señal al cerebro, estimula la saciedad y bloquea las ganas de seguir comiendo. No todos van a lograr un impacto positivo adoptando este nuevo hábito, pero vale la pena intentarlo como parte de un buen hábito que, además, tiene la potencialidad de ayudar a lograr un peso corporal saludable.

Para lograr un peso corporal óptimo, considerado como un parámetro de salud, el agua es la mejor opción. Este concepto también fue demostrado por otro grupo de investigadores de la Universidad de Illinois, en Estados Unidos, quienes publicaron sus hallazgos en un estudio científico en la revista *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, en 2016. Analizaron a 18.311 personas mayores de 18 años de edad durante siete años, quienes, en promedio, tomaron 4 vasos de agua por día. Descubrieron que quienes tomaban más agua aumentaban menos de peso; incluso si consideramos las calorías como una métrica de energía, las personas que pasaban de tomar un vaso de agua a tres por día podían disminuir alrededor de 70 a 200 calorías. Estas personas que tomaban más agua tenían un tipo de alimentación más saludable, ya que bebían menos gaseosas y comían menos grasa, azúcar y sal. Los autores de este estudio científico de tipo observacional concluyeron: "Promover la ingesta de agua simple podría ser una estrategia de salud pública útil para reducir el consumo de energía y nutrientes específicos en adultos de Estados Unidos, lo que justifica la confirmación en futuras intervenciones controladas".

Se recomienda tomar 2 a 3 litros de agua por día para que nuestro organismo esté hidratado y que, a su vez, a nivel molecular, las células funcionen bien. Es una excusa decir que no

podemos tomar suficiente cantidad o que “no me gusta y por eso no la tomo”. Hay que ponerse el objetivo y beber 8 vasos de agua por día.

LAS BOTELLAS DE PLÁSTICO AUMENTAN CASI UN 50% LA MORTALIDAD DENTRO DE UN PERÍODO DE 10 AÑOS

Estamos todos contaminados con plástico, de acuerdo a un estudio científico publicado en la revista *Environmental Health Perspectives*, en 2008, realizado por el Centro Nacional de Salud Ambiental del CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades), en Estados Unidos. Estudiaron la orina de 2517 personas voluntarias mayores de 6 años de edad e identificaron el químico BPA en el 92,6% de la población. El BPA es un compuesto químico para la fabricación de plásticos y algunas resinas que está presente en varios elementos que utilizamos en la vida cotidiana, por ejemplo, las botellas de plástico que contienen agua, gaseosas, jugos o aguas saborizadas, así como contenedores donde guardamos comida. Este es el motivo por el cual la exposición al sol de una botella que contiene agua o gaseosa puede contaminar el líquido. Las altas temperaturas de los rayos ultravioletas o de un microondas favorecen el pasaje de plástico desde la botella hacia el líquido o cuando se utiliza un contenedor de plástico en las comidas.

¿Viste, cuando dejás al aire libre una botella de plástico con agua o gaseosa, que tiene gotitas por la evaporación? Bueno, una decisión acertada sería no tomarla y, además, tirarla.

En el mundo, se consume 1 millón de botellas de agua por minuto, lo que equivale a más de 525.000.000.000.000 por año, de acuerdo al documental de Zac Efron. En Estados Unidos, se estima que se utilizan 1500 botellas de agua por segundo, lo que impacta directamente en el medio ambiente y la polución ambiental. De acuerdo al sitio de la empresa pública francesa *Eau de Paris* (eaudeparis.fr): “En comparación con el agua embotellada, el agua de la canilla es naturalmente más ecológica porque no produce residuos plásticos y no requiere transporte para llegar a los

usuarios. En Francia, los residuos generados por las botellas de agua representan un volumen de alrededor de 10 a 20 millones de metros cúbicos cada año. El agua de la canilla está disponible sin envasar, lo que ayuda a reducir la generación de desechos en comparación con el agua embotellada. En Francia, en 2009, solo se reciclaron entre el 50 y el 60% de las botellas de plástico. El 80% del costo de una botella de agua, cuando se compra, se gasta en empaque y mercadeo. El costo de la bebida representa en promedio solo el 20% del precio final pagado por el consumidor".

Altos niveles de la sustancia bisfenol A (BPA) se han asociado a un aumento de la mortalidad general prematura. Un estudio científico publicado en agosto de 2020 en la revista *JAMA Network Open*, realizado por investigadores de las universidades de Iowa y de Nueva York, demostró que personas con altos niveles de BPA en la orina tuvieron un 49% más de riesgo de mortalidad en general, especialmente cardíaco, durante el período de 10 años en que siguieron a casi 3900 personas. Este hallazgo no probaría que el BPA es la causa de mortalidad, sino que sigue demostrando sus efectos tóxicos y graves consecuencias en nuestro cuerpo y salud, como el aumento del riesgo para desarrollar obesidad, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, alteración de la función endocrina e infertilidad.

Hace más de 50 años que hay un deterioro en la calidad del semen, y los plásticos podrían ser uno de los factores que lo ocasionan. Los plásticos reducen la tasa de fecundación un 20%, ya que dañan el ADN de los espermatozoides, de acuerdo a un estudio científico publicado en mayo de 2014 en la revista *Fertility and Sterility*. También tienen un impacto en la infertilidad femenina, especialmente en mujeres que realizan tratamientos de fertilización asistida, en cuyas muestras de orina se registraron altos niveles de BPA, asociados con una menor cantidad de óvulos fecundados y formación de embriones, de acuerdo a un estudio científico publicado en la revista *Human Reproduction* en diciembre de 2012, en el que fueron analizadas 174 mujeres de 18 a 45 años de edad en un total de 237 ciclos de fertilización in vitro. En la misma revista,

en 2013, se publicó otro estudio científico acerca de esta sustancia química que podría afectar los cromosomas y la división celular de los óvulos.

El 40% de los envases de plástico son de un solo uso, lo que estimula la polución ambiental que contamina la tierra, pero también el agua. Los microplásticos son fragmentos de plásticos menores a 5 milímetros de tamaño, que se han identificado en agua, alimentos de origen marino y sal marina. De acuerdo a un estudio científico realizado por investigadores italianos publicado en enero de 2021 en la revista *Environment International*, se identificó la presencia de microplásticos en cuatro placentas humanas. En estos casos, los embarazos y el nacimiento no fueron afectados. Pero se ha demostrado que los microplásticos podrían alterar el funcionamiento inmune en el embarazo, impactar en el desarrollo del bebé (retraso del crecimiento) o en la aparición de preeclampsia (aumento de la presión arterial en la mamá, con signos de daño en el riñón e hígado, que aparece generalmente después de la semana veinte de la gestación).

El BPA genera cambios epigenéticos, como la metilación del ADN, metilación de histonas y epigenómica tóxica. El BPA que causa metilación del ADN está relacionado con alteraciones en las vías de señalización del cáncer, la transmisión hereditaria y el desarrollo neural, todos efectos muy bien desarrollados en una publicación en la revista *Frontiers in Genetics* en enero de 2021.

El trastorno del espectro autista (TEA) se presenta en la niñez y se caracteriza por una afección del desarrollo neurológico, lo que genera cambios en el comportamiento, la comunicación y el aprendizaje. No se conoce la causa, aunque sabemos que es una interacción entre los genes y el medio ambiente. Es más frecuente en varones que en mujeres y, de acuerdo a diferentes estudios científicos, se debate la prevalencia en la población general, que estaría en la proporción de 4 niños por cada niña, de acuerdo a un estudio científico publicado en 2015 en la revista *Molecular Autism*. Mientras que otro, publicado 2 años más tarde, en la revista *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, expresa

que hay 1 niña por cada 3 niños con esta condición. Los autores mencionan que habría niñas que, aunque cumplen con los criterios diagnósticos, no estarían recibiendo un diagnóstico clínico. Hay varios factores que influyen en la aparición de la enfermedad y en la mayor prevalencia en niños, pero un estudio científico publicado en la revista *Scientific Reports* en enero de 2021, realizado en ratas embarazadas, podría ser la clave en esta situación. Un grupo de científicos de las Universidades Chulalongkorn, de Tailandia; Tohoku, de Japón, y George Washington, de Estados Unidos, demostraron que la exposición prenatal al BPA jugaría un rol en el desarrollo de TEA con mayor frecuencia en varones.

Cuando las ratas embarazadas fueron expuestas a BPA, se generó un efecto epigenético, solamente en la descendencia masculina, que afectaba las neuronas y, especialmente una disminución en las neuronas de un sector del cerebro llamado hipocampo, que tiene un rol clave en el aprendizaje y la memoria. Se identificaron alteraciones en varios genes del hipocampo de la descendencia masculina que participan del aprendizaje y la memoria, como *Mief2*, *Eif3h*, *Cux1* y *Atp8a1*. Hemos visto en la descripción de los otros efectos que el BPA pasa desde la madre y está presente en la placenta e, incluso, sabemos que la exposición a este químico genera efectos epigenéticos en la descendencia. Por lo tanto, aunque es un experimento en ratas, deberíamos prestarle mucha atención, ya que las investigaciones comienzan en los laboratorios, en ratas que contienen un 85% de similitud con nuestro genoma, para luego analizar este efecto en humanos. ¿Y si este efecto negativo en el futuro se comprueba en humanos? ¿Se podría evitar el BPA para prevenir el TEA? Una reflexión que merece un debate extenso: si dejamos de usar recipientes, vasos y botellas de plástico, ¿se reduciría el riesgo de TEA? Si dejamos de usar recipientes plásticos para calentar bebidas y comidas, ¿se reduciría el riesgo de TEA?

Vivimos en un “mundo plástico” ya que la mayoría de las cosas que usamos de manera cotidiana están hechas de este elemento. El plástico nos ayudó al desarrollo como sociedad hacia la modernidad que estamos viviendo, para facilitar ciertas actividades de la vida

cotidiana, con efectos muy positivos, como la fabricación, incluso, de diversos dispositivos médicos que han ayudado a monitorear y salvar millones de vidas en las últimas décadas. Es imposible eliminarlo en este momento, pero también merece un análisis de lo que podría estar causando en nuestra salud como un posible nuevo factor de riesgo que tenemos que empezar a considerar.

Hacemos muchas actividades corriendo de un lado para el otro, pero de vez en cuando es necesario reflexionar. El plástico se ha identificado en todos los órganos del cuerpo, ¿por qué no iba a encontrarse en la microbiota intestinal? Un estudio científico publicado en la revista *Science Bulletin*, en diciembre de 2020, demostró depósitos de plástico que afectan la composición y diversidad microbiana. La alteración de la microbiota genera un mal funcionamiento del sistema inmune que afecta la salud en general.

En el próximo capítulo desarrollaré la importancia del efecto –positivo o negativo– de las bebidas y alimentos en la microbiota intestinal y, por lo tanto, en el funcionamiento del sistema inmune.

LA CIUDAD DE PARÍS, FRANCIA, TIENE UNA DE LAS MEJORES AGUAS POTABLES DEL MUNDO Y ES PÚBLICA

De la misma manera que estamos todo el tiempo analizando la calidad de los alimentos y su trazabilidad –o sea, de dónde viene lo que comemos–, debemos analizar el agua que tomamos todos los días. ¿Qué contiene el agua, además de su composición química de hidrógeno y oxígeno a nivel molecular (H_2O)? ¿Está limpia, es potable, está contaminada? ¿Es pura o tiene minerales?

En este momento de la historia, ¿cómo puede ser que haya millones de personas en el mundo que no tengan acceso a consumir agua sin enfermarse? La falta de agua potable es un problema serio en la Argentina y en gran parte de países, es un tema pendiente a nivel mundial. Según el sitio web Water.org, se estima que hay 771 millones de personas en el mundo que no tienen agua potable. Esta organización sin fines de lucro fue fundada por el ingeniero Garry

White y el actor Matt Damon, con el objetivo de solucionar la falta de agua potable y lograr que sea accesible y segura a nivel mundial. Hoy ***1 de cada 4 personas*** (1700 millones) ***en el mundo no tiene acceso a un inodoro*** *y* ***1 de cada 10 personas*** (771 millones) ***no tiene acceso a agua potable en su casa***.

La crisis del agua tiene un impacto negativo en la salud y en la manera de vivir de más de un tercio de nuestra población mundial. Como ciudadano del mundo, me siento orgulloso de que Matt Damon y Garry White hayan fundado Water.org en 2009 para poner fin a la crisis del agua mundial. Durante este período de tiempo, han logrado un avance admirable cambiando la vida a 43 millones de personas que lograron tener agua potable o un inodoro. Mientras escribía este capítulo entré a la web e hice una donación de 5 dólares. Te invito a donar 1 dólar, 5, o lo que puedas, con el objetivo de asumir tu compromiso y responsabilidad de ciudadano mundial para lograr lo que dice el sitio web: “Dona y cambia vidas para siempre”.

Cuando llega el agua a nuestras casas, tomarla no debería generar nada nocivo para nuestra salud. Se han puesto límites máximos internacionales para ciertos químicos, como arsénico, benceno y uranio, para considerar que el agua sea potable. Incluso, las personas que tenemos la posibilidad de disponer de agua potable todavía seguimos teniendo problemas con la falta de límites de ciertos químicos contaminantes, como las sustancias perfluoroalquilo y polifluoroalquilo conocidas por su abreviación en inglés (PFAS). En Estados Unidos, hay 600 PFAS que se utilizan para elementos para la cocina, cosméticos y hasta hilo dental, por mencionar cosas de uso cotidiano masivo. Se ha demostrado la asociación de estos químicos con múltiples enfermedades crónicas, como colitis ulcerosa, alteración del sistema inmune, daño en el hígado, cáncer de riñón y testículo, por mencionar algunos ejemplos. Según investigadores de la Universidad Duke, de Estados Unidos, para evitar beber PFAS en el agua de la casa, la mejor opción sería instalar un filtro de agua y mantenerlo responsablemente, de acuerdo a un estudio científico publicado en

la revista *Environmental Science and Technology Letters*, en febrero de 2020.

Hay un problema muy grave con la falta de agua potable a nivel nacional y mundial, pero también hay un serio problema con la calidad del agua que llega a las casas. Se requiere una solución urgente; algunos países se han tomado muy en serio este tema y son un modelo para seguir, como es el caso de Francia.

La ciudad de París es la segunda más visitada en el mundo –después de Bangkok, Tailandia–, con más de 19 millones de personas, de acuerdo al Global Destination Cities Index 2019, realizado por la tarjeta de crédito Mastercard®. Tiene una gran oferta cultural –que incluye su comida, sus vinos, museos y arquitectura–, así como recreativa, con grandes eventos deportivos, como el abierto de tenis Roland Garros y Disneyland París, entre tantas otras opciones y motivos por los cuales es tan frecuentada. Pero, como turistas, generalmente no prestamos atención a su agua potable, disponible en la vía pública; probablemente pensamos que es mejor comprar una botella de agua mineral en un quiosco.

En 2020, tuve la oportunidad de ver el excelente y ya mencionado documental del actor Zac Efron. Uno de los capítulos muestra cómo París se convirtió en el modelo para seguir en el tratamiento del agua potable y en la facilidad del acceso para el público. Desde 2010, el gobierno de esa ciudad está a cargo, a través de una empresa pública llamada Eau de Paris (Agua de París) de la producción y distribución del agua. Instalaron más de 1000 bebederos en la vía pública, algunos hasta con agua gasificada, y tienen una aplicación para el celular, con un mapa que muestra dónde está ubicado el bebedero o máquina para cargar botellas con agua más cercano de acuerdo a la ubicación. Según su sitio web, esta empresa pública distribuye 488.000 metros cúbicos de agua por día. En la planta de la ciudad tratan por día, para los habitantes, hasta 300.000 metros cúbicos de agua del río; para dar una idea de la gran cantidad de agua que significa, en el documental mencionan el ejemplo de que 1 metro cúbico es el tamaño de una secadora y lavadora de ropa juntos.

Las mejores aguas potables del mundo que llegan a los ciudadanos en las canillas de sus casas o en la vía pública están en Islandia, Groenlandia (Dinamarca), Suiza, Suecia, Australia y Dinamarca. En Copenhague, la capital de Dinamarca, hay sesenta bebederos de agua potable, ya que tiene como objetivo ser la primera capital neutral en CO_2 del mundo para 2025, lo que incluye eliminar el consumo de agua embotellada. En Múnich, una de las ciudades más importantes de Alemania, viven 1,4 millones de personas, que toman agua potable con una gran cantidad de minerales, ya que viene de los Alpes. Se estima que hay más de 500 ciudades en el mundo que garantizan lo mismo para sus habitantes, lo que ayuda a tener una mejor salud.

Pasos en el tratamiento del agua de río en la planta de agua potable pública de París

1. Filtración general: remoción de grandes objetos.
2. Clarificación: el agua pasa por algo similar a la arena para eliminar las partículas visibles.
3. Filtros grandes: testean el agua en cada paso del proceso para identificar la posible presencia de 300.000 elementos contaminantes –arsénico, pesticidas, fármacos– para cumplir con los estándares de agua potable.
4. Pulido: la utilización de luz ultravioleta, carbono y ozono eliminan contaminantes disueltos, como los mencionados anteriormente. El ozono mata los microorganismos, como virus o bacterias, y es más eficiente que el cloro. La luz ultravioleta destruye microorganismos patógenos, o sea, los que causan enfermedades al destruir su código genético.

DECIME QUÉ TIPO DE AGUA TOMÁS Y SABRÉ SI COMÉS SANO… O NO TANTO

El tipo de agua y la cantidad que una persona consume tiene efectos en la microbiota intestinal (flora del colon; ver el cap. 5 “Alimentos

para nuestra microbiota"). Siempre ponemos el énfasis en lograr, con alimentación saludable, un impacto positivo en el intestino, ya que *si tenemos una buena salud intestinal, tendremos una buena salud en general*. Hasta el momento, era poco entendido el efecto del agua; un grupo de investigadores analizaron a 3413 personas de 36 a 59 años de edad que tomaban agua de diferentes tipos, como la que proviene de un pozo, de la canilla, filtrada o embotellada. De este grupo de personas, la mayoría tomaba agua de la canilla en su casa (1784), seguido por agua filtrada de la canilla (1147), embotellada (284) y de pozo (198). A su vez, analizaron a 3794 por la cantidad de su consumo y las clasificaron en 2 grupos: uno de "poca cantidad" de acuerdo a si declaraban que no tomaban nunca agua, rara vez o de manera ocasional, y otro de los "bebedores", a partir de la manifestación de un consumo diario o frecuente de agua. La mayoría de los participantes provenían del Reino Unido y de Estados Unidos y, de acuerdo al análisis de los investigadores, las *personas que tomaban agua filtrada tendían a comer mayor cantidad de "plantas"*, o sea, había menos personas que comían una alta cantidad de carne roja y que fueran omnívoros. Las personas que tomaban agua embotellada tendían a consumir más gaseosas, menos alcohol y menos plantas (frutas y verduras). De acuerdo a este estudio científico, publicado en enero de 2022 en la revista *The Journal of Nutrition*, los perfiles de las *personas que bebían mayor cantidad de agua* como parte de un hábito saludable eran los siguientes:

1) más jóvenes, con un promedio de 47 años de edad (en comparación con las personas del grupo de los "bajos bebedores", con promedio de 52 años);
2) con hábitos de alimentación más saludables (mayor consumo de "plantas" y menor consumo de gaseosas y alcohol);
3) practican ejercicio todos los días o con frecuencia.

El tipo y la cantidad de ingesta de agua tiene un efecto en la diversidad microbiana, o sea, en la composición de los diferentes

tipos de colonias bacterianas (ver el cap. 5 “Alimentos para nuestra microbiota”); por ejemplo, las personas que más agua tomaban tenían una menor cantidad de la bacteria *Campylobacter*, uno de los microorganismos que causan infecciones gastrointestinales. Las infecciones por esta bacteria ocurren cuando una persona toma agua contaminada o come algún alimento contaminado, especialmente aves (pollo, pato, pavo, paloma) poco cocidas o crudas. Los síntomas gastrointestinales son inespecíficos, pero generalmente consisten en náuseas, vómitos, fiebre, cansancio, dolor abdominal y diarrea, que puede contener sangre. Las personas que tomaban agua de pozo, al no tener tratamiento con desinfectantes, tenían naturalmente más microorganismos, lo que genera una mayor diversidad microbiana, y hoy es considerado uno de los parámetros de buena salud intestinal que tomamos en cuenta cuando analizamos un microbioma. Estos microbiomas no contenían las bacterias *Odoribacter* asociadas a alteraciones gastrointestinales, y una menor cantidad de las bacterias *Bacteroides* generalmente asociadas a condiciones en las que prevalece una baja o pobre diversidad microbiana. En este estudio científico, los investigadores confirmaron que el agua de pozo provenía del agua subterránea, lo que contribuiría a explicar las diferencias en la diversidad microbiana en los microbiomas analizados.

Es la primera vez que se analiza este tema y, aunque los investigadores pertenecen al Departamento de Investigación de una de las empresas más grandes de alimentos y bebidas a nivel mundial, son interesantes los resultados. Podríamos esperar mayor cantidad de estudios científicos respecto de la manera en que el nutriente más importante para nuestra salud afecta la microbiota. Por otro lado, este estudio demuestra que *el tipo y la cantidad de agua refleja los hábitos* que practica esa persona cotidianamente, lo que, por supuesto, *incluye qué tipo de alimentación tiene*: las personas que toman más cantidad de agua practican otros hábitos saludables y los que toman agua filtrada tienden a comer mayor cantidad de frutas y verduras (plantas), mientras que los que toman agua en botella comparativamente, en general, tienden a consumir más

gaseosas y menos “plantas”.

Capítulo 5

ALIMENTOS PARA NUESTRA MICROBIOTA

MICROBIOMA: SÉ CÓMO ESTÁS COMIENDO SIN CONOCERTE

Se estima que la microbiota está compuesta por 100 trillones de células microbianas. El conjunto de los genes de la microbiota, o sea, la flora intestinal localizada en el colon (intestino grueso), representa 3.3 millones de genes microbianos que, en conjunto, es 150 veces más grande que el genoma humano (20.000 genes). La microbiota intestinal humana está compuesta por más de 1000 especies y principalmente por 2 grandes familias bacterianas dominantes, llamadas Firmicutes y Bacteroidetes, que representan más del 90% de la comunidad total. El resto son familias subdominantes que incluyen Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria y Verrucomicrobia. En la literatura médica, ya comienzan a utilizar el término "viroma intestinal", ya que en febrero de 2021 se identificaron más de 140.000 virus que forman parte de la microbiota intestinal.

El análisis de la microbiota intestinal es la manera de saber qué estás comiendo sin que me lo digas.

A través del microbioma sé si estás comiendo una alimentación:

1) típica de la Argentina con exceso de carne roja, productos lácteos y azúcar agregada;
2) basada en plantas, traducción de *plant-based*, un nuevo término en inglés que significa que prevalece el consumo de frutas y verduras;
3) con una gran cantidad de harina blanca.

En nuestro país, somos adictos a la harina blanca, ya que desayunamos, almorzamos, tomamos el té y cenamos con harinas. Cada vez que hago una devolución del análisis, voy describiendo el tipo de alimentación que realiza esa persona. Cuando menciono los elementos, se esboza una sonrisa confirmatoria y los ojos grandes de sorpresa. La escena sería como si esa persona me hubiera invitado a su casa, llevado a la cocina y me hubiera dejado abrir la heladera y las alacenas para examinar los alimentos y bebidas que guarda. Y como si, además, hubiera compartido varias comidas con ella y su familia.

En general, las personas o las familias comen y toman lo mismo, por costumbre, por facilidad, porque les gustan esas opciones y por un tema de presupuesto también, por supuesto. Esto se logra analizando una muestra pequeña de materia fecal, similar al tamaño de un poroto. Además, de acuerdo a la composición bacteriana, también puedo saber si esa persona está consumiendo elementos proinflamatorios, por ejemplo, gaseosas y edulcorantes que generan daño en el colon, entre tantas cosas. Hay múltiples parámetros importantes para evaluar, pero uno fundamental es si hay disbiosis.

¿QUÉ ES LA DISBIOSIS?

La disbiosis se refiere a la pérdida del balance, el equilibrio de las familias de colonias de bacterias que conforman la microbiota, lo que genera un mayor riesgo de desarrollar enfermedades gastrointestinales y no gastrointestinales.

Las causas de disbiosis pueden ser:

1) pérdida de la diversidad microbiana;
2) crecimiento de microorganismos patógenos, o sea, que causan enfermedad;
3) disminución de bacterias probióticas, o sea, beneficiosas para la microbiota.

En mi libro anterior, *Nutrición y Genética*, desarrollo estos

conceptos del microbioma. Un factor muy importante que estudiamos cuando analizamos el microbioma es la posibilidad de que esté presente la disbiosis a través de la relación F/B.

¿QUÉ ES LA RELACIÓN F/B Y POR QUÉ ES BENEFICIOSO EL USO DE PROBIÓTICOS PARA EL SOBREPESO/OBESIDAD?

Las 2 grandes familias de bacterias llamadas Firmicutes y Bacteroidetes son responsables del 90% de la composición de la microbiota y tienen una gran importancia en el análisis del microbioma. O sea que estas 2 familias presentan casi la totalidad de la microbiota o flora intestinal del colon (intestino grueso). Luego, cada una de ellas tiene familiares que la componen, por ejemplo, Ruminococcus, que forma parte de la familia de Firmicutes, que juega un rol fundamental en la fermentación de fibras vegetales (carbohidratos o hidratos de carbono), especialmente las que están presentes en cereales (harina integral o refinada y arroz), papa, batata, choclo y legumbres (porotos, lentejas, garbanzos) para la producción de los llamados ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Estas bacterias quieren comer y digerir las fibras vegetales y, al no poder, las fermentan, generando estas sustancias que mejoran la salud intestinal.

Los AGCC más importantes son el butirato, el propionato y el acetato, que tienen varias funciones; una trascendental es su “efecto antiinflamatorio” en la microbiota, lo que genera un mejor funcionamiento de este órgano, así como del sistema inmune; de esta manera, disminuye el riesgo de muchas enfermedades crónicas, como el sobrepeso/obesidad, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, cáncer, aceleración del envejecimiento, entre otras.

Los AGCC también participan de la comunicación de la microbiota con el hígado, el tejido adiposo (grasa depositada en el cuerpo) y el cerebro. Participan estimulando el mecanismo de la saciedad, un punto fundamental para disminuir el riesgo de sobrepeso/obesidad.

Consideramos clave este mecanismo de hambre-saciedad. Es por eso que, desde hace años, analizamos los genes que participan para identificar personas que sienten más hambre en comparación con otras, así como a las que tienen la capacidad de experimentar saciedad o tienen una dificultad en ello.

Una situación compleja que se presenta en ocasiones es cuando identificamos la variante genética de tener más hambre asociada con otra variante que se caracteriza por la dificultad para sentir la saciedad, lo que genera que la persona coma más de la dosis óptima, porque come, come y no se siente satisfecha ("llena"). Algunos me han dicho: "Soy como un barril sin fondo, podría seguir comiendo todo el día". En este caso, es necesario trabajar en la dosis (cantidades) y entrenar la saciedad con alimentos que más frecuentemente la expresan, como las proteínas, el huevo duro, las fibras vegetales, las legumbres, por mencionar algunos ejemplos. Mi rol también es explicar estos mecanismos y desactivar la "culpa" porque estas características no se pueden categorizar como buenas o malas, sino que son parte del comportamiento alimentario de esa persona. Esta descripción genera tranquilidad, porque no es un tema de falta de voluntad como se pensó durante décadas. Por supuesto que hay otros factores que también participan en estos mecanismos –las emociones, el estrés–, como ya mencioné (ver el cap. 1 "Los alimentos son la medicina y la nutrigenética la solución").

Por su valor cuantitativo y cualitativo, se estudia la relación entre estas 2 grandes familias de colonias bacterianas y se creó la llamada "relación Firmicutes/Bacteroidetes", también conocida como "relación F/B". Es uno de los parámetros importantes que analizamos en un microbioma como parte de la evaluación del estado de salud intestinal y general de una persona. El objetivo es tener una "relación F/B" promedio o balanceada, lo que se conoce como "simbiosis", o sea, una interacción entre dos organismos diferentes (hombre y bacterias) que conviven y generan un beneficio mutuo. Esto se traduce en buena salud intestinal y, por lo tanto, buena salud general.

Los cambios en la relación F/B se consideran un patrón de disbiosis, o sea, una falta de balance en dichas poblaciones. Aunque otras causas o bacterias pueden generar una modificación de esta fórmula, en términos conceptuales, nos encontramos con los siguientes resultados y su correspondiente significado:

- Relación F/B aumentada: se correlaciona con sobrepeso/obesidad y mayor riesgo para desarrollar síndrome metabólico (aumento de la glucemia, colesterol, triglicéridos, presión arterial, grasa corporal en la cintura, lo que en conjunto aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular y diabetes).
- Relación F/B disminuida: se observa en casos de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) un grupo de condiciones que se caracterizan por una inflamación crónica del aparato gastrointestinal, que puede presentar dolor abdominal, cansancio, diarrea, pérdida de peso y sangrado rectal. Las dos más frecuentes son la enfermedad de Crohn (puede afectar desde la boca hasta el ano) y la colitis ulcerosa (úlceras en colon y recto). También puede ser un factor de mayor riesgo para desarrollar cáncer de colon. Aunque también se ha visto este resultado en otras enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico, que afecta múltiples órganos, pero más frecuentemente las articulaciones y la piel. A su vez, cuando está *levemente disminuida* es un resultado que vemos en nuestra práctica cotidiana más frecuentemente en personas con una alimentación “basada en plantas” (vegetarianos o veganos).

Hay publicaciones científicas –por ejemplo, una de la revista *Microorganisms* de noviembre de 2020– que demuestran que los probióticos *Lactobacillus rhamnosus* y *L. sakei* disminuyen la relación F/B; de esta manera, tendrían un rol importante y serían nuevas herramientas efectivas naturales como parte del tratamiento del sobrepeso/obesidad.

El uso en ratas del probiótico *Lactobacillus paracasei* junto al prebiótico XOS (xilooligosacárido) durante 12 semanas disminuyó la relación F/B al revertir la disbiosis, bajar el peso corporal, el colesterol "malo" LDL y la resistencia periférica a la insulina al mejorar la entrada de azúcar (glucosa) a la célula. El prebiótico XOS favorece el crecimiento de bacterias probióticas en la microbiota, especialmente *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* y, en este caso, también el uso de este suplemento probiótico.

El objetivo es consumir 1 a 4 gramos por día de XOS natural; las mejores fuentes son las frutas, las verduras, la leche y la miel. Otro estudio científico publicado en la revista *European Journal of Clinical Nutrition* en 2010 demostró que la ingesta del probiótico *Lactobacillus gasseri* durante 12 semanas disminuyó el peso corporal, la cantidad de tejido adiposo abdominal y la circunferencia de la cintura. Siempre se debe tener en cuenta que no hay un solo factor fundamental cuando se realizan intervenciones para lograr un peso corporal óptimo, y que los probióticos tampoco son mágicos.

El uso de las cepas probióticas *L. reuteri*, *L. plantarum*, *L. fermentum*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *B. lactis*, *B. bifidum,* en casos de una alta inflamación intestinal, tendrían un efecto antiinflamatorio con el objetivo de lograr una relación F/B balanceada. También, se demostró la utilidad de los probióticos mencionados como parte del tratamiento de casos de enfermedad inflamatoria intestinal. Un estudio publicado en la revista *Clinical and Experimental Immunology* en 2019 expuso la utilidad de la toma de suplementos probióticos *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Lactococcus* y *Pediococcus* para restaurar la flora intestinal en casos de enfermedades autoinmunes, en las que el sistema inmune, por un error en el sistema de reconocimiento (genes llamados HLA) ataca algo propio del cuerpo y lo destruye con la inflamación y la producción de anticuerpos (proteínas que son como "misiles", que producen un tipo de glóbulo blanco llamado linfocito), por ejemplo, en el intestino delgado, causando la enfermedad celíaca, la tiroides (en el caso de la tiroiditis de Hashimoto) y las articulaciones (artritis reumatoidea y lupus eritematoso sistémico).

La incorporación de diferentes tipos de alimentos es clave para lograr la armonía general en la microbiota; lo que incluye lograr el balance en la relación F/B. Esto es lo que hacemos diariamente con nuestro equipo de nutricionistas. Desde el año 2020, como parte de este enfoque médico-nutricional, también recomendamos a algunas personas la toma diaria en el desayuno de un suplemento de probióticos (siete cepas de *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. gasseri*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. reuteri* y *L. rhamnosus*) con todas las vitaminas A, B1, B2, B3, B5, B6, B9, B12, C, D y E. Este suplemento incluye las cepas utilizadas en las investigaciones mencionadas.

DIVERSIDAD MICROBIANA: ¿QUÉ ES Y CÓMO LA MEJORO?

La diversidad microbiana implica la presencia de diferentes tipos de colonias bacterianas de acuerdo a lo que toma y come una persona. Actualmente, la diversidad microbiana es un indicador de buena salud, ya que la microbiota participa activamente del metabolismo, modula las respuestas del sistema inmune protegiéndonos de infecciones y, a su vez, mantiene la integridad de la membrana intestinal para evitar la permeabilidad. Esta flora bacteriana genera acciones dinámicas con el sistema inmune y la producción de metabolitos (sustancias químicas) a partir de los alimentos que consumimos a diario, disminuye el riesgo para el desarrollo de enfermedades o, si ya se está cursando una enfermedad, mejora su evolución. La mejor prevención en medicina está basada en la alimentación saludable para cuidar nuestra microbiota, y, por ende, cuidar nuestro sistema inmune, ya que el 80% de este aparato de defensa está localizado en esta región.

La mayoría de las personas, por costumbre y preferencias, comemos y bebemos generalmente siempre lo mismo, lo que representa una determinada composición estable de bacterias. Otras, por tener manifestaciones intestinales, como hinchazón y dolor a causa de alergias o intolerancias alimentarias, comen con miedo, lo que genera una gran restricción, hasta que llegan a un

extremo de que ya no saben qué comer.

Existe una clasificación de la diversidad microbiana que va desde regular, buena, muy buena hasta excelente. Una manera de entender gráficamente las diferencias en esta composición es imaginarnos que la microbiota es una bolsa que contiene botones de colores, que serían las colonias bacterianas. A mejor diversidad microbiana, mayor variedad de colores de esos botones. En una persona que come en exceso carne roja, productos lácteos y azúcar agregada, toma gaseosas y utiliza edulcorantes, sumado a poca cantidad de frutas y verduras, veríamos botones rojos, blancos, marrones, amarillos y negros. Para lograr una mejor diversidad microbiana es necesario incorporar "botones" de otros colores, por ejemplo, verdes, celestes, violetas, grises, lo que se daría gracias a una mayor ingesta de fibras vegetales, legumbres, nueces, aceite de oliva virgen extra, entre otros elementos saludables asociados a la disminución de la ingesta poco colorida de su alimentación habitual. De esa manera tendremos menos "botones" (bacterias) de los colores estables y cambiaremos la composición, gracias a cambios de hábitos alimentarios. Es la única manera de poder sostenerlo en el tiempo para mejorar el presente y el futuro, lo que llamo construir "la ciencia ficción". Así funciona la microbiota: es dinámica y responde como una bolsa de botones.

¿Por qué es modificable la diversidad? Porque solo entre el 30 y el 37% de la composición es hereditaria, o sea, los genes que recibimos de nuestros padres influyen solo en parte de la conformación. Por lo tanto, los familiares tienen similitudes en su microbiota, porque comparten la misma información genética. Los factores restantes representan casi entre 60 y 63%, y son modificables, como la alimentación, el tipo de nacimiento (parto vaginal o cesárea, ya que el bebé incorpora diferentes bacterias de acuerdo a la forma en que nació) y tratamientos con antibióticos u otros medicamentos. Estos factores externos dependen de nosotros. Lo más importante es qué decidimos comer y beber todos los días de nuestra vida.

Una alimentación de tipo occidental en la cual prevalecen la

grasa y la proteína de origen animal, alta en azúcar, alta en sal, consumo de ultraprocesados, pan blanco, gaseosas, edulcorantes, asociada a una baja ingesta de fibras vegetales, genera un aumento predominante en las colonias de Bacteroidetes. Este es el patrón que observo con mayor frecuencia cuando analizo los microbiomas de las personas que vemos en nuestra práctica cotidiana, porque demuestra un hábito cultural: así comemos la mayoría de los argentinos.

Hay un aumento de las bacterias *Alistipes*, *Bilophila* y *Bacteroides* y una disminución de las bacterias Firmicutes (*Roseburia*, *Eubacterium rectale* y *Ruminococcus bromii*), que metabolizan los polisacáridos (hidratos de carbono) derivados de plantas en ácidos grasos de cadena corta (AGCC). También se acompaña con un aumento de las *Proteobacterias* asociadas a las mucosas (incluidos los patógenos entéricos, o sea, bacterias que causan enfermedades). Un aumento de Proteobacterias indica inflamación. Podríamos decir que sería un tipo de "microbioma ultraprocesado" o "microbioma industrializado", en el cual este tipo de productos con aditivos alimentarios, emulsionantes, azúcar agregado, edulcorantes, gaseosas, sal, grasa saturada y proteína animal no solamente aumenta el riesgo de sobrepeso/obesidad y todas sus complicaciones, sino que también afecta negativamente la diversidad microbiana y promueve la producción de metabolitos tóxicos que aumentan el riesgo de múltiples enfermedades. En estos casos, recomendamos aumentar la ingesta de fibras prebióticas fermentables (alimentos antiinflamatorios; ver el listado en este capítulo, en el apartado "Los mejores antiinflamatorios no están en la farmacia, ¡los encontrás en la verdulería!" de este capítulo) para aumentar las bacterias probióticas *Bifidobacterium* y la generación, a través de la fermentación, de dichas fibras de sustancias antiinflamatorias, como AGCC llamados butirato, propionato y acetato, que también participan en la regulación del apetito, la formación de grasa corporal, manejo de la glucosa, en mantener la permeabilidad intestinal y en el metabolismo de la energía corporal.

Por otro lado, cuando un microbioma contiene una mayor

prevalencia de bacterias *Prevotella* y *Firmicutes*, sin conocer a la persona, sé que está consumiendo una alimentación basada en plantas, o sea, que come muchas frutas y verduras, lo que mejora la diversidad microbiana y su salud en general, ya que este tipo de alimentación disminuye la producción de ácidos biliares, disminuyendo el riesgo de enfermedades gastrointestinales, incluso de cáncer de colon. Este es el motivo por el cual es saludable consumir diversas fibras vegetales (prebióticos), como la palta, que es una muy buena opción para mejorar la diversidad microbiana (ver el cap. 3 “Comer superalimentos de estación es lo más saludable y económico”).

Un estudio científico publicado en *The Journal of Nutrition* en 2019, realizado por investigadores de la Universidad Washington, de Seattle, de Estados Unidos, demostró que un aumento de las bacterias *Faecalibacterium*, *Lachnospira* y *Ruminococcus* estaba presente en personas con un tipo de alimentación saludable luego de analizar a casi 2000 de diferentes grupos étnicos. Estas bacterias son todas productoras de AGCC. Los prebióticos, como la inulina (IN) y los arabinoxilanos (AX), aumentan el número de *Faecalibacterium prausnitzii*, que también tienen un efecto antiinflamatorio. La inulina se encuentra naturalmente en frutas y verduras (achicoria, ajo, banana, cebolla, puerro y trigo). Cuando analizamos el microbioma de personas con una alta actividad inflamatoria en su intestino o de aquellas que tienen una enfermedad inflamatoria intestinal (EII; por ejemplo, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa), nos encontramos con la ausencia de la bacteria *F. prausnitzii*. En este mismo estudio, los autores identificaron una disminución de 13 a 19% de la *Actinobacteria*, otro microorganismo proinflamatorio en individuos que practicaban un tipo de alimentación saludable. Por otro lado, el aumento de la bacteria *Collinsella* nos demuestra que en esa persona hay una gran actividad inflamatoria por su alimentación proinflamatoria, o sea, el sistema inmune está trabajando a niveles muy intensos, lo que nos hace sospechar la presencia de enfermedades intestinales, como síndrome del intestino irritable o cáncer de colon y no intestinales,

por ejemplo, autoinmunes, como la artritis reumatoide, o metabólicas, como la diabetes. En estos casos también hay una participación del aumento de la producción de los ácidos biliares.

La cultura de un país o de un área geográfica también influye en la diversidad microbiana. El análisis de microbiomas de niños que viven en Malawi y Burkina Faso, dos países de África, fue similar a niños que viven en Venezuela, con una prevalencia de la bacteria *Prevotella*, ya que todos consumían una alimentación rica en plantas, a diferencia de un grupo de niños de Estados Unidos, en quienes el análisis genético de su materia fecal demostró un aumento de Bacteroides, como consecuencia de un tipo de alimentación occidental industrializada.

DORMIRÁS MEJOR SI CUIDÁS TU MICROBIOTA INTESTINAL

Está demostrada la existencia del eje microbiota-cerebro, una conexión como si fuera un cable de electricidad entre ambos órganos. Hay producción de ciertos neurotransmisores en la flora intestinal colónica, como el GABA (ácido gamma-aminobutírico). Los neurotransmisores son sustancias químicas que permiten la comunicación cerebral entre neuronas para ejecutar distintas funciones. El neurotransmisor GABA tiene como función “bajar los niveles de actividad cerebral” generando calma y la inducción al sueño. Por lo tanto, no nos debería sorprender que haya una conexión con el sueño, como demuestra un estudio científico publicado en octubre de 2019 en la revista *PLoS One*. Este grupo de investigadores de la Universidad de Nova Southeastern, de Estados Unidos, descubrió que una buena diversidad microbiana y un aumento de las bacterias Bacteroidetes y Firmicutes influye positivamente, con una mayor eficiencia en el sueño y con la totalidad del sueño, así como el rol de la interleuquina 6 (IL-6) que es un inductor del sueño que permanece alta durante la noche con participación en la regulación.

Con mi equipo analizamos la producción por parte de las bacterias de GABA, histamina (altos niveles generan insomnio; es

característico el despertar a las 3 o 4 de la madrugada; ver el cap. 6 “Intolerancias alimentarias: afectan al 20% de la población”), butirato y propionato; estos dos últimos son AGCC que promueven en el intestino la producción de serotonina, que juega un rol en la modulación del sueño. Cuando identificamos que las bacterias intestinales están produciendo baja cantidad de GABA, es muy probablemente que esa persona tenga alteración en el sueño y, en algunas oportunidades, también se manifiesta ansiedad. Para aumentar la producción de GABA, recomendamos consumir alimentos ricos en este neurotransmisor: arroz integral, legumbres (especialmente porotos adzuki), frutos rojos (arándanos, frambuesa), papa, batata, hongos, crucíferas (brócoli, coliflor, repollo, repollo de Bruselas, arvejas, kale) y trigo sarraceno.

Por el contrario, cuando una persona decide realizar una cena “pesada”, no debería sorprender que duerma mal, no solo por la hinchazón abdominal o el dolor de cabeza, sino por el impacto negativo en su microbiota, que afecta su sueño. El efecto sería similar a ingerir una luz que se prende en el intestino manteniéndote despierto. Una molestia que se magnifica aún más cuando es parte de un hábito alimentario cotidiano. En este estudio, las alteraciones del sueño fueron correlacionadas con el consumo de alimentos y bebidas proinflamatorias, como proteínas y grasa animal (grasas malas saturadas), comida rápida (*fast food*), quesos y gaseosas, que se metabolizan por las bacterias *Lachnospiraceae*, *Corynebacterium* y *Blautia*. Este estudio científico demuestra los vínculos entre la composición del microbioma intestinal, la fisiología del sueño, el sistema inmunológico y la cognición.

LAS BACTERIAS INTESTINALES CONTRIBUYEN A LA PERSONALIDAD HUMANA

Una persona más sociable se asocia con una mayor diversidad microbiana, y las que tienen ansiedad o sufren mayores niveles de estrés, con una diversidad microbiana reducida. Es increíble que la conformación de la flora intestinal tenga una influencia en nuestro comportamiento, parece un dato de ciencia ficción. Este

descubrimiento, publicado en la revista *Human Microbiome Journal* en marzo de 2020, lo hizo el Departamento de Psicología Experimental de la Universidad de Óxford, en Inglaterra, a partir del análisis de microbiomas de 655 personas adultas mayores de 18 años que viven en 20 países ubicados en 4 continentes, la mayoría en Estados Unidos (77%), seguido por Europa (11%), Australasia (5%) y Asia (2%). Se estima que la personalidad es un 50% hereditaria, o sea, el resultado de los genes que recibimos de nuestros padres y de los millones de combinaciones que están en óvulos y espermatozoides de cientos de años de nuestros familiares antepasados. La personalidad define el comportamiento de una persona, su forma de sentirse a nivel íntimo, su dinámica familiar, de amistad y su funcionamiento como parte de una sociedad.

Las personas más sociables tenían mayor cantidad de las bacterias *Akkermansia*, *Lactococcus* y *Oscillospira*, esta última también asociada con esta característica en ratones. Estudios previos en niños identificaron una reducción de *Lactococcus* y *Oscillospira* en el autismo, mientras que otro estudio científico encontró una disminución en la abundancia de *Akkermansia*, una diferencia con el estudio reciente al que hago referencia. Tanto *Akkermansia* como *Oscillospira* están asociadas con una buena salud; la primera incluso tiene propiedades antiinflamatorias, y existe evidencia de que puede proteger contra los trastornos metabólicos, como el sobrepeso/obesidad.

En cuanto a las personas con ansiedad, depresión o que sufren mayores niveles de estrés, como parte de un enfoque integral y moderno para mejorar su condición, podríamos comenzar a estimular su diversidad con múltiples alimentos de manera natural, como vimos anteriormente y, también, considerar la toma diaria de suplementos probióticos, que incluyan *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* y *Lactobacillus plantarum*. Este subgrupo de probióticos con beneficios en ansiedad y estrés se han denominado “psicobióticos”, o sea, bacterias probióticas que influyen positivamente en el eje microbiota-cerebro, generando beneficios en la salud mental. Este planteo lo realizaron 2 grupos de

investigadores que publicaron estudios científicos sobre este tema, en 2020, en la revista *Frontiers in Neurology* y en *Neurobiology of Stress*, en 2021. Este es un campo de investigación que está creciendo y desarrollándose muy rápido, que nos permite visualizar en un futuro cercano un cambio en el manejo de problemas conductuales o anímicos, volcándose a una intervención nutricional saludable, sumado a la suplementación natural con psicobióticos para modular la microbiota.

Investigadores de la Universidad del Estado de Michigan, en Estados Unidos, publicaron un estudio científico en la revista *Nature*, en abril de 2020, en el que demuestran que los genes de las plantas eligen qué microbios viven en sus hojas con el objetivo de tener una mejor salud. Por lo tanto, las plantas también buscan modelar sus colonias bacterianas en busca de diversidad y supervivencia, ya que en la naturaleza hay millones de microorganismos que potencialmente pueden atacarlas y comerlas.
En este mecanismo complejo participan diversos genes de 2 redes de señalización: una controla los niveles de hidratación dentro de las hojas y otra, su sistema inmune. Ambas trabajan en conjunto para seleccionar qué microbios sobreviven dentro de las hojas de las plantas. Cuando ambas redes se alteran, la composición del microbioma cambia, y las plantas comienzan a dañarse. Las plantas enfermas analizadas en este estudio científico tenían más de 100 microbios en sus hojas y una microbiota menos diversa que las plantas sanas. En cuanto a las colonias bacterianas de las plantas enfermas, se demostró una elevación de las Proteobacterias y una disminución de las Firmicutes. Ocurre exactamente lo mismo con nuestra microbiota intestinal: si comemos alimentos y tomamos bebidas que conforman la típica alimentación occidental,

alteramos el sistema inmune, cambiamos la composición de la microbiota, con mayor riesgo para desarrollar enfermedades gastrointestinales y no gastrointestinales.
Los investigadores plantearon el siguiente modelo para el desarrollo de las enfermedades en las plantas: las bacterias que causan enfermedad compiten por el alimento para sobrevivir y, al ser “más fuertes” en este contexto de supervivencia que las bacterias sanas, las vencen. Este desbalance (disbiosis) en el cual prevalecen las bacterias patógenas (que causan enfermedad) forma parte del mecanismo del desarrollo de enfermedades a partir de la generación de toxinas, daño en la microbiota y otros tejidos del cuerpo. Este es un modelo que actualmente también se está aplicando al entendimiento de los mecanismos para el desarrollo de las enfermedades en el cuerpo humano.

LOS MEJORES ANTIINFLAMATORIOS NO ESTÁN EN LA FARMACIA, ¡LOS ENCONTRÁS EN LA VERDULERÍA!

Cuando tenemos dolor leve por un golpe en un músculo, nos ponemos hielo y se nos pasa. Aunque, si el dolor persiste, el médico nos indica tomar alguno de los medicamentos antiinflamatorios, como el ibuprofeno, el paracetamol o la aspirina. El dolor es un síntoma que forma parte de la inflamación, o sea, una reacción del sistema inmune que intensifica su actividad como respuesta a una agresión, en este caso, un golpe. Pero, a nivel molecular, también podemos sufrir sin realmente saberlo, ya que, si comemos de manera poco saludable, estos alimentos y bebidas impactan directamente en la microbiota, alteran el funcionamiento del sistema inmune y generan inflamación desajustada y crónica. Está demostrado que esta mayor actividad inflamatoria por parte del sistema inmune sería el origen de diversas enfermedades

gastrointestinales y no gastrointestinales, como ya mencioné, por ejemplo, sobrepeso/obesidad, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, cáncer, aceleración del envejecimiento, Alzheimer, Parkinson, depresión, y enfermedades autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, entre otras.

Lo que consumimos de manera diaria, tanto alimentos como bebidas, puede clasificarse en dos categorías: inflamatorio y antiinflamatorio. Por este motivo, podemos decir que *los mejores antiinflamatorios no están en la farmacia: ¡están en la verdulería!*

Alimentos inflamatorios o proinflamatorios. Algunos ejemplos:

1. Productos comestibles ultraprocesados (PUP): paquetes o envases que contienen poco alimento, o sea, poco aporte nutricional y una gran cantidad de aditivos artificiales, emulsionantes, exceso de azúcar o edulcorantes, exceso de grasas, sal, conservantes, colorantes y resaltadores de sabor.
2. Harinas blancas (refinadas) en exceso: pan blanco, facturas, tortas, pizzas, empanadas.
3. Azúcar y edulcorantes agregados al mate, café, té o presentes en paquetes de ultraprocesados como conservantes o para resaltar el sabor.
4. Sal agregada a las comidas.
5. Frituras: papas fritas y otros alimentos fritos.
6. Manteca.
7. Proteína animal: carnes rojas (hamburguesa, asado, bife) en exceso y procesadas (fiambres, salchichas).
8. Gaseosas: con azúcar o edulcorante.

Este tipo de alimentación inflamatoria se asocia con niveles más altos de marcadores inflamatorios intestinales. Representa la cultura de gran parte de Occidente, que se instaló después de la Segunda Guerra Mundial; podríamos llamarla *microbiota industrializada o*

ultraprocesada.

Por otro lado, la forma más pura de comer de manera antiinflamatoria sería como lo hacían históricamente los *Homo sapiens* más primitivos, que eran cazadores-recolectores. Comían lo que cazaban para incorporar proteína y grasa, y los hidratos de carbono simples, como frutas y verduras, los recolectaban de arbustos y árboles. En la actualidad, existen muy pocas comunidades en el mundo con este tipo de hábitos alimentarios; una de ellas es la de los llamados *hadza*, que viven cerca del lago Eyasi, en la zona central de Tanzania, que forma parte del Gran Valle de Rift. Se estima que hay 2000, pero serían menos de 200 las personas hadza que se alimentan de esta manera y fueron estudiadas por investigadores de la Universidad Stanford, de Estados Unidos, mediante la recolección de 350 muestras de materia fecal durante más de un año para analizar sus microbiomas. Los hallazgos de este estudio científico fueron publicados en 2017 en la revista *Science* y dan cuenta de un tipo de alimentación cíclica que cambia constantemente, dependiendo de lo que esté disponible en los bosques donde habitan. Se basa en carne silvestre proveniente de la caza, frutas del árbol de baobab (*Adansonia*; tiene un tronco grande y mide entre 5 y 30 metros), miel, bayas silvestres (ejemplos de bayas que conocemos son las frutillas y los arándanos, entre otros), y tubérculos ricos en fibras (ejemplos de tubérculos que conocemos son papa y zanahoria, entre otros). Una de las grandes diferencias con un tipo de alimentación más estándar es que los hadza consumen 100 o más gramos de fibras por día, casi 10 veces más de los 15 gramos por día que consumimos en promedio nosotros. Tener una buena ingesta de fibras vegetales mejora la diversidad microbiana (ver el cap. 5 “Alimentos para nuestra microbiota”), lo que consideramos como un parámetro de buena salud intestinal y, por ende, salud en general.

Es fundamental consumir la mayor cantidad posible de alimentos y bebidas antiinflamatorios, aunque resulte imposible ser tan puros como esta población africana, pero priorizando al máximo posible este conjunto de nutrientes.

El listado que sigue contiene los elementos que sería ideal que estén presentes en las compras de tu casa.

Alimentos antiinflamatorios. Algunos ejemplos:

1. Nueces y almendras.
2. Aceite de oliva virgen extra.
3. Frutas: manzana, banana, naranja, arándanos, frutillas.
4. Verduras de hoja verde: espinacas y crucíferas (brócoli, repollo, coliflor, repollo de Bruselas, kale).
5. Legumbres: lentejas, porotos, garbanzos.
6. Tomates.
7. Pescados grasos: atún, sardinas; también recomiendan el salmón, pero, cuidado, la mayoría es de criadero (atención con los pescados contaminados con mercurio y la polución marina, por ejemplo, con microplásticos).
8. Polifenoles: café, té, frutas, vino tinto.

El ***primer paso para poder lograr*** un tipo de ***alimentación antiinflamatoria efectiva*** *y sostenida* en el tiempo, como un *nuevo hábito saludable*, es ***dejar de consumir productos ultraprocesados, azúcar agregada, gaseosas, edulcorantes y comida rápida*** (*fast food*, que incluye *snacks* no saludables). No es fácil, porque generalmente están diseñados para que tengan mejor sabor y que estimulen el centro del placer en el cerebro a través de la activación del gen *DRD2*; a su vez, por este motivo son potencialmente más adictivos (desarrollo este tema en profundidad en *El ADN del Placer*).

Los alimentos antiinflamatorios son ricos en antioxidantes que protegen a las células y al ADN del daño tóxico que producen moléculas de oxígeno llamadas “radicales libres”. También son ricos en nutrientes, vitaminas y en fibras que se convierten en la microbiota, a través del proceso de fermentación, en AGCC, y una menor abundancia de patobiontes (microorganismos que pueden

generar daño en determinadas circunstancias). Hay varias propuestas de este tipo de alimentación; nosotros diseñamos una propuesta personalizada de acuerdo a cientos de variantes genéticas que analizamos con el test genético nutricional (con una mínima muestra de saliva). Hay muchos estudios científicos que resaltan los efectos positivos del tipo de alimentación mediterránea (nueces, aceite de oliva virgen extra, verduras, frutas, cereales integrales y pescado), porque es sana, sabrosa y disminuye el riesgo cardiovascular y la mortalidad en general.

Dos estudios científicos publicados en 2021 demuestran los efectos a largo plazo que generan en la microbiota los tipos de alimentación proinflamatoria y antiinflamatoria. Uno fue publicado en febrero en la revista *Nature Medicine* y realizado por investigadores europeos y estadounidenses pertenecientes a prestigiosas universidades que llevan adelante un proyecto de investigación muy importante llamado PREDICT 1; el otro estudio científico, publicado en abril en la revista *Gut*, fue realizado por un científico de la Universidad de Groningen, en los Países Bajos.

Productos ultraprocesados que contienen azúcar, sal, grasas saturadas y bajo contenido de fibra vegetal aumentan la inflamación a nivel de la microbiota y alteran el funcionamiento del sistema inmune. La mayoría de los productos de esta categoría tienen esta composición, o sea, poco contenido de nutrientes y un diseño para que comamos el paquete entero, ya que la combinación de azúcar y grasa estimula el centro del placer en el cerebro con la participación de gen *DRD2*; es decir, lo que hace que no pares hasta terminar de comer todo.

La sal y el azúcar no tienen ningún valor nutricional y se utilizan también como conservantes. A veces, para potenciar el sabor, se reemplaza con edulcorantes, para promocionar en la etiqueta que es “bajo en calorías” o “sin calorías”, como si fuese un parámetro saludable. A su vez, estos mismos productos ultraprocesados contienen múltiples aditivos, emulsionantes, y edulcorantes en algunos casos. En todos se ha demostrado que generan mayor inflamación intestinal (microbiota) y favorecen la permeabilidad

intestinal, o sea que “bajarían” la barrera intestinal, favoreciendo un mayor pasaje de toxinas al torrente sanguíneo, lo que aumenta el riesgo de diversas enfermedades crónicas mencionadas anteriormente.

En nuestra práctica en el Centro de Genética recomendamos evitar el consumo de los productos ultraprocesados (PUP), incluidas las gaseosas, y estimulamos la incorporación de prebióticos (fibra vegetal) para producir AGCC y alimentos ricos en triptófano para lograr un efecto antiinflamatorio.

Las mejores fuentes de AGCC son los siguientes prebióticos (fibras vegetales):

- Almidón resistente: granos integrales (diversos cereales y arroz), porotos, bananas verdes; también legumbres y papas cocinadas y enfriadas para consumir luego.
- Arabinoxilano (AX): cereales integrales, como centeno, trigo, cebada, avena, sorgo, maíz, mijo, psyllium, linaza, pasto pangola, brote de bambú y pasto de centeno. El mayor contenido de arabinoxilano se encuentra en el centeno, seguido del trigo, la cebada, la avena, el arroz y el sorgo. Por ejemplo, es la fibra más común en el salvado de trigo: representa el 70% del contenido total de fibra.
- Inulina: ajo, alcaucil, cebolla, centeno, espárragos, puerro, trigo.
- Fructooligosacáridos (FOS): en varias frutas y verduras como, por ejemplo, cebolla, espárrago y tomate. También en cereales.
- Pectina: cítricos (naranja, mandarina, pomelo y limón), damasco, manzana, pera, ciruela, membrillo, guayaba y zanahoria.

Alimentos ricos en triptófano:

- Huevo
- Leche
- Queso

- Pollo
- Pavo
- Pescado
- Maní
- Semillas de calabaza
- Semillas de sésamo
- Tofu y soja

El estudio científico realizado por el grupo de investigadores de la Universidad de Groningen demostró que el consumo de frutas, vino tinto y pescados grasos aumenta la cantidad de la bacteria *Faecalibacterium prausnitzii,* productora de AGCC, y que los productos con azúcar (gaseosas y dulces) generan un efecto opuesto al disminuir su presencia en la microbiota.

Las nueces, legumbres, vegetales, cereales y pescados grasos (que contienen omega-3) aumentan la cantidad de otra bacteria con efectos antiinflamatorios llamada *Roseburia hominis*. Con este tipo de alimentos, otra bacteria que aumenta y genera los mismos efectos positivos es *Eubacterium*. Esta combinación de alimentos es característica del tipo de alimentación mediterránea, eficaz para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares y la mortalidad en general.

Alimentos ricos en polifenoles (sustancias químicas presentes en plantas), como el café, el té, las frutas y el vino, tienen efectos positivos antiinflamatorios en la microbiota. El café y el té aumentan la cantidad de la bacteria *Oscillibacter* y disminuyen elementos proinflamatorios. El vino tinto disminuye la cantidad de bacterias patógenas, o sea, las que generan enfermedades, como *E. coli* y *Enterobacter cloacae*, y el colesterol “malo” o LDL en sangre. Este es el motivo por el cual el doctor René Favaloro recomendaba la copa de vino tinto. A su vez, esta bebida proveniente de la fermentación de la uva disminuye los valores de la proteína C reactiva (PCR) en sangre. Cuando la PCR está elevada, significa que hay inflamación activa en el cuerpo, como un parámetro para determinar un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, una

infección en curso o una enfermedad autoinmune (enfermedad inflamatoria intestinal, lupus, artritis reumatoidea, por mencionar algunas). Es poco específica, porque hay múltiples causas que la elevan en sangre, pero, cuando eso ocurre, hay que descartar algún motivo menor que sea responsable o alguna enfermedad grave que está desarrollándose. El consumo moderado de vino tinto en personas sanas tiene un efecto antiinflamatorio y mejora la diversidad microbiana. Por otro lado, el vino tinto tiene un efecto negativo proinflamatorio en personas con enfermedad hepática o cáncer gastrointestinal, ya que aumenta la producción de toxinas y disminuye la cantidad de la familia de las bacterias probióticas *Bifidobacterium*.

Las bacterias probióticas *Bifidobacterium* aumentan con una alimentación rica en plantas (frutas y verduras), por lo tanto, encontramos altos niveles en personas veganas. Disminuye su cantidad en personas cuya alimentación se basa predominantemente en proteína animal, o sea, en carne roja, y que generalmente también consumen productos lácteos (grasas saturadas), que impactan negativamente en la microbiota. Incluso en personas con enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) casi no está presente.

El tipo de alimentación occidental moderna, por sus efectos proinflamatorios, aumenta la cantidad de las bacterias *Clostridium bolteae*, *Ruminococcus obeum*, *Ruminococcus gnavus* y *Blautia hydrootrophica*, Firmicutes que participan del desarrollo de la obesidad y de enfermedades graves inflamatorias inmunomediadas.

Cuando analizo el microbioma e identifico un aumento de las proteobacterias, *Akkermansia muciniphila* o *Ruminococcus gnavus*, sé que esa persona está llevando adelante un tipo de alimentación proinflamatoria que, como consecuencia aumenta la permeabilidad intestinal (ver más adelante en este capítulo), generando una circulación de endotoxinas que constituyen factores de riesgo para el desarrollo de múltiples enfermedades crónicas. Podríamos visualizar que la permeabilidad intestinal comunica la microbiota con mayor facilidad con el torrente sanguíneo, lo que hace posible

la circulación de toxinas que “contaminan e intoxican” el cuerpo; a veces, a algún órgano en particular, por ejemplo, el cerebro. Eso hace que puedan contribuir, por ejemplo, al desarrollo de la enfermedad de Alzheimer y Parkinson. Existen hallazgos científicos muy recientes que demuestran que estas enfermedades que afectan el cerebro empezarían en la microbiota intestinal.

El otro estudio científico fue realizado por investigadores del proyecto de investigación PREDICT 1. Este trabajo, que analizó a casi 1100 personas, obtuvo resultados similares, lo que confirma que los hábitos alimentarios tienen un impacto directo en la composición de la microbiota, disminuyendo o aumentando el riesgo de enfermedades, de acuerdo a si una persona consume alimentos y bebidas antiinflamatorios o proinflamatorios. *La composición de la microbiota es predictiva de un perfil cardiometabólico de bajo o alto riesgo*, lo que significa la posibilidad de lograr una mayor profundidad en los datos y, de esta manera, poder predecir los valores de laboratorio típicos de un examen de sangre de rutina. O sea que, de acuerdo a las colonias bacterianas, podemos saber si en su rutina de sangre una persona tendrá altos niveles de glucemia (marcador de diabetes), niveles de lípidos (colesterol total, “malo” o LDL y triglicéridos: marcadores de riesgo cardiovascular) y marcadores inflamatorios (proteína C reactiva). Por ejemplo, si en el microbioma identificamos abundancia de las bacterias *Prevotella copri* y *Blastocystis spp*, que son indicadoras de un metabolismo favorable de la glucosa posprandial, podríamos saber que esa persona tiene menor riesgo para aumentar la glucemia después de comer, lo que significa que, a nivel molecular, el transportador de glucosa (túnel o puerta de entrada) tiene un buen funcionamiento, permitiendo de manera eficiente la entrada de glucosa a la célula y, por ende, un menor riesgo para desarrollar diabetes. Sin llegar a una correlación tan precisa entre los hallazgos del microbioma y un análisis bioquímico de la sangre que eventualmente llegará en un futuro cercano a la práctica cotidiana, en la actualidad, como mencioné**, todos los días encontramos patrones** que nos dan información sobre el **estado** de situación del hábito **alimentario de**

una persona y, por ende**, si al continuar con ese hábito tendrá un mayor o menor riesgo cardiometabólico**.

Alimentos menos saludables o proinflamatorios (productos ultraprocesados, las carnes procesadas y los helados) se asociaron a un mayor riesgo de diabetes, accidente cerebrovascular (ACV) y enfermedad cardiovascular, de acuerdo a un patrón de bacterias característico para este tipo de productos. Por otro lado, una alimentación basada en plantas se asoció con un tipo de microbioma característico para este tipo de alimentación saludable, lo que disminuye el riesgo de las enfermedades crónicas mencionadas. Los alimentos que prevalecieron en este grupo de personas fueron: brócoli, espinaca, nueces, calabaza, semillas de lino y chía, frutas, cereales integrales y huevos, entre otros nutrientes.

Conociendo el microbioma intestinal de una persona o de miles de personas (con un enfoque de la salud pública en el futuro), *podemos clasificar a las personas de riesgo* que *no* presentan *sintomatología clínica* manifiesta *a una edad más temprana*. El *objetivo es la prevención*, ayudándolos a cambiar sus hábitos alimentarios para evitar que se enfermen (disminuir el riesgo lo máximo posible) y que lleguen a tomar medicamentos para la diabetes, para la hipertensión arterial o para la enfermedad cardiovascular. Esta es nuestra manera de trabajar con nuestro equipo médico-nutricional: estamos practicando la medicina del futuro. Estoy convencido de que de esta manera será la práctica estándar dentro de 7 a 10 años, ¡quizás menos! Con el microbioma, sabemos cuándo confirmar que la alimentación actual está cerca del ideal, o realizamos recomendaciones para ***mejorar el presente*** y disminuir la sintomatología de alergias e intolerancias alimentarias. A través de la implementación de ***cambios de hábitos alimentarios*** **se puede realizar una verdadera *prevención* de enfermedad** y, de esta manera, tener **la *posibilidad de construir un futuro con salud***.

Para disminuir el riesgo de sobrepeso/obesidad y enfermedades crónicas en general, una persona podría llevar adelante una alimentación saludable de tipo predominantemente vegetariano con

huevos y poca proteína animal, o incluso vegana. Considero que ese es un buen enfoque, pero nosotros, con mi equipo, analizamos el ADN a través del test genético. Con la muestra de saliva, identificamos cuál es la mejor composición personalizada (la mejor composición nutricional, descartando intolerancias y alergias alimentarias) y realizamos el microbioma la primera vez, para conocer el estado de situación. Luego, le damos indicaciones cada 3 a 6 meses para realizar el seguimiento y verificar cómo impactan las intervenciones nutricionales.

¿Cómo aplico estos conceptos científicos a la vida cotidiana?

1. Para lograr efectos antiinflamatorios en la microbiota, se recomienda una alimentación rica en plantas y con baja ingesta de productos animales, que incluya verduras, frutas, legumbres, cereales integrales, frutos secos y pescado.
2. Los alimentos naturales podrían aumentar la capacidad antiinflamatoria de los nutrientes a través de efectos sinérgicos en el microbioma intestinal.
3. Se pueden utilizar fuentes de n-3 PUFA (ácidos grasos poliinsaturados omega-3), como pescado y polifenoles (café, té, vino tinto y fruta), para potenciar la abundancia de bacterias productoras de AGCC, que tienen un efecto antiinflamatorio.
4. Reemplazar la proteína animal (carne de vaca, cerdo, pollo) por proteína vegetal (edamame, lentejas, porotos comunes, garbanzos, porotos mung, habas, porotos manteca, arvejas, quinoa, arroz integral, pistachos, almendras, repollo de Bruselas, semillas de chía, maíz amarillo dulce, papas, espárragos, brócoli y palta) tiene el potencial de disminuir los procesos inflamatorios intestinales.

MICROBIOMA INDUSTRIALIZADO: EL EFECTO DE

GASEOSAS Y PRODUCTOS ULTRAPROCESADOS

El microbioma industrializado es el resultado del impacto negativo que generan las gaseosas y productos ultraprocesados; es el que genera mayor riesgo de inflamación y de enfermedades crónicas. "La historia de nuestra humanidad se ha caracterizado por las migraciones desde los comienzos. Nuestro país se formó con una gran cantidad de inmigrantes que trajeron sus costumbres, pero que también se adaptaron a una nueva forma de vida, incorporaron costumbres de la cultura del nuevo país. Uno de los aspectos que más tiende a cambiar en una persona cuando emigra es la alimentación, ya que puede cambiar la disponibilidad de alimentos y bebidas que consumió de manera cotidiana en su país de origen. La persona se ve obligada a adaptarse y, como expresa el dicho popular, "el hombre es un animal de costumbres".

Una publicación científica en la revista *Science*, en octubre de 2019, que incluye la revisión de múltiples investigaciones de la literatura médica, describe muy claramente los efectos y las diferencias en las personas que migraron a Estados Unidos desde Tailandia. Cuanto más tiempo vivían en el país nuevo, más drásticos eran los cambios en su microbiota, con una menor diversidad. Las personas de la mencionada población hadza, en Tanzania, y las provenientes de aquel país del sudeste asiático tienen originalmente una mayor diversidad microbiana. Ambas poblaciones se caracterizan por consumir gran cantidad de fibras vegetales (verduras y frutas), lo que se traduce en floras intestinales con gran cantidad de bacterias que metabolizan los hidratos de carbono provenientes de las plantas, en comparación con las microbiotas industrializadas de la mayoría de las personas que viven en grandes ciudades.

La alimentación tipo occidental o industrializada es pobre en plantas, o sea que no hay suficiente ingesta de fibras vegetales provenientes de las verduras, las frutas y las legumbres. En estos casos, por la falta de fibra vegetal –una forma de "comida para las bacterias"–, para sobrevivir, estos microorganismos comen el moco intestinal llamado "mucina" (aumento de *Akkermansia muciniphila*

del filo Verrucomicrobia). Esta “ingesta de moco propio” debilita la pared intestinal aumentando su permeabilidad (ver más adelante en este capítulo) y, como consecuencia, aumenta el riesgo para desarrollar inflamación en la microbiota por estimulación del sistema inmune y, por ende, aumenta el riesgo para desarrollar enfermedades.

Hace varias decenas de años, cuando una persona tenía fiebre, su vida corría un grave peligro y la infección era la causa de muerte. Parte del desarrollo de la modernidad que estamos viviendo y la gran mejoría de la expectativa de vida a nivel mundial es gracias a la introducción de antibióticos. Estos medicamentos han salvado millones de vidas. Según una estadística que realizó el medio de comunicación inglés BBC, durante la Segunda Guerra Mundial (1939-1945) la penicilina salvó la vida de casi 1 herido en batalla de cada 7 en el Reino Unido.

En 1928, Alexander Fleming, médico escocés y profesor de bacteriología en el Hospital de Saint Mary’s de Londres, en Inglaterra, descubrió el primer antibiótico de la historia, al que llamó penicilina (*Penicillium notatum*).

Los antibióticos tienen múltiples mecanismos de acción, aunque el objetivo universal es destruir a la bacteria que causa una infección en el cuerpo (otitis, neumonía, meningitis, por ejemplo) para mejorar la sintomatología, proteger al órgano afectado y salvar la vida de una persona. Aunque, por otro lado, el abuso de estos fármacos afecta negativamente a la microbiota, ya que, por su diseño, también causan efectos adversos al alterar la armonía de bacterias sanas. Un ejemplo cotidiano: es frecuente para algunas personas que, cuando por indicación médica reciben antibióticos (amoxicilina + sulbactam) para una infección bacteriana respiratoria, experimenten diarrea, uno de los efectos adversos más comunes. En este caso, el antibiótico causa su efecto terapéutico “matando” a la bacteria respiratoria para resolver la enfermedad, pero al mismo tiempo destruye bacterias de la microbiota, lo que se expresa con un aumento del tránsito intestinal; se genera un “barrido” de esa flora intestinal.

Si hay una indicación médica, está justificado su uso. Lo que hay que evitar es la automedicación, esa situación en la cual una persona que tiene un cuadro respiratorio (la mayoría son virales, como un resfrío o gripe), se compra en la farmacia este u otro antibiótico similar y se "automedica por las dudas", sin acudir a la consulta médica. En este caso, el antibiótico no cumple ninguna función terapéutica, y lo peor es que altera la composición de la microbiota, afectándola negativamente.

Cuando una persona tiene una infección seria y le indican por varios días el antibiótico ciprofloxacina (usado en casos de neumonía, gonorrea, infecciones de piel, hueso, articulaciones, y próstata, entre otras causadas por bacterias llamadas gram negativas), su acción a nivel molecular afecta de manera drástica la diversidad microbiana produciendo como una "bomba microscópica" (justificada para resolver la infección grave de base), que se recompone lentamente en semanas o meses, de acuerdo al estudio científico al que me referí más arriba, de los investigadores de la Universidad de Stanford, en Estados Unidos. Cuando practicamos de manera frecuente la automedicación de antibióticos, ¿cuántas "bombas microscópicas", que afectan nuestra microbiota causamos? ¿Esta práctica es la responsable de que nos enfermemos de manera más frecuente, porque estamos afectando el funcionamiento del sistema inmune? ¿Es la causante de la resistencia a los antibióticos, que los hacen menos efectivos en el futuro, por lo que se complica el tratamiento?

El desarrollo de la modernidad, con mayor infraestructura en la ciudad, tuvo un beneficio en la microbiota a nivel histórico, disminuyendo el riesgo para desarrollar cólera (una infección grave intestinal) y otras transmitidas por el agua. La purificación del agua y la limpieza de los alimentos frescos antes de la comercialización también han influido en la composición de la microbiota industrializada.

La importancia de la conformación de una microbiota saludable también tiene indicaciones médicas exitosas, como la reciente implementación de un nuevo trasplante: el de materia fecal,

conocido como trasplante de microbiota fecal (TMF). ¿Quién podía pensar hace años que esto era posible y positivo? El TMF lo introdujeron en el año 2013 investigadores de la Universidad de Ámsterdam, de Países Bajos, para el tratamiento de la infección grave por la bacteria *Clostridium difficile*, que no respondía a un antibiótico llamado "vancomicina", uno de los más potentes que existen. Este tipo de trasplante sería efectivo, hasta el momento, en esta indicación precisa. Se están realizando múltiples investigaciones en diferentes laboratorios del mundo para identificar nuevas aplicaciones para el tratamiento de muchas otras enfermedades.

EN LA EDAD MEDIA COMÍAN MÁS SANO QUE NOSOTROS

La Edad Media o medioevo, si tomamos como referencia Europa, comenzó en el siglo V, cuando cayó el Imperio Romano de Occidente, y se prolongó hasta finales del siglo XV, que se destaca por el descubrimiento de América (1492). Esta etapa fue seguida por el Renacimiento.

En noviembre de 2020, investigadores del Instituto Max Planck de Historia de la Ciencia, de Alemania, publicaron un estudio científico en la revista *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, con hallazgos de ADN bacteriano y parásitos en letrinas de Riga, Estonia y Jerusalén, Israel, de los siglos XIV y XV. La letrina (tipo de baño público de entonces) en Jerusalén (una de las primeras ciudades del mundo) estaba ubicada en el barrio cristiano de la ciudad antigua y allí se identificaron varios tipos de parásitos. Mientras que la letrina de Riga, ciudad fundada en el siglo XII, estaba ubicada cerca de una calle pública y parece haber sido para el uso general de la población urbana, y también contenía múltiples tipos de parásitos. En cuanto a la composición bacteriana, la parte que muestra una similitud con el suelo de tierra está dominada en gran medida por la familia Actinobacteria. Son originarias de la tierra y ecosistemas acuáticos, aunque también integran el probiótico *Bifidobacterium*, que está naturalmente

presente en la microbiota, siendo uno de los que genera (junto con los *Lactobacillus*) los mejores beneficios para la salud gastrointestinal y general. Por el contrario, las bacterias de origen intestinal están dominadas por Firmicutes (una de las bacterias más abundantes en la microbiota) y las provenientes de fuentes de aguas de desecho o residuales, por Proteobacteria (esta familia incluye bacterias que causan infecciones gastrointestinales como *Escherichia*, *Salmonella*, *Vibrio*, *Helicobacter*).

Un hallazgo interesante, aunque de difícil interpretación asociado con nuestros tiempos modernos es que, en las letrinas de ambas ciudades, se destacó una gran cantidad de bacterias *Bifidobacterium angulatum*. De acuerdo a estudios científicos previos, este microorganismo no estaría presente en poblaciones muy primitivas del origen del *Homo sapiens*, que formaba comunidades de cazadores-recolectores, pero sí en poblaciones industrializadas, como en la actualidad. Otra bacteria que se identificó en ambos baños públicos fue *Ruminococcus bromii*, una especie clave para la degradación del almidón resistente que se encuentra en las fibras vegetales en el colon humano, las fermenta y genera AGCC. El mismo efecto positivo genera la bacteria *Anaerostipes*, que también estaba presente.

Es muy probable que las bacterias y parásitos identificados en estos baños públicos provengan de restos microscópicos de la materia fecal de cientos o miles de personas mezclados con la tierra en donde estaban instalados. Este estudio nos permite tener una "foto" de cómo fueron eventualmente las microbiotas intestinales de la Edad Media, gracias al gran logro técnico de este grupo de investigadores de haber identificado ADN humano preservado en letrinas antiguas. Aunque ese microambiente de desechos humanos ha sido modificado por múltiples factores ambientales debido al paso del tiempo, lo que genera cierta limitación en la extrapolación de datos, es lógico asumir que los microbiomas de esa época, en la que no estaban disponibles productos proinflamatorios, serían el reflejo de un tipo de alimentación más saludable.

SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO Y PERMEABILIDAD INTESTINAL: SE PUSIERON DE MODA

El sobrecrecimiento bacteriano (SIBO) se refiere a un aumento de bacterias características del intestino delgado por la falta de un tránsito intestinal adecuado, que causa una alteración de la absorción eficiente de los nutrientes (síndrome de malabsorción) y diarrea. Significa que, cuando comés y bebés, el intestino no absorbe de manera adecuada los nutrientes y así genera alteraciones en el funcionamiento de las células, los órganos y el cuerpo en general. Cuando algo está pasando en el tubo digestivo se expresa de múltiples maneras, a veces con dolor e hinchazón abdominal muy molesta (cólicos) acompañado, o no, de cambios en la velocidad de evacuación de materia fecal, que puede ser lenta (constipación) o, como en este caso, rápida (diarrea).

El intestino delgado es parte del tubo digestivo, que está conformado por el duodeno y el yeyuno-íleon. El duodeno, la primera parte del intestino delgado, es corto de longitud. Es la continuación del estómago por un lado y del yeyuno-íleon por el otro. Los nutrientes, las vitaminas y minerales empiezan a absorberse en el duodeno. Es el lugar de donde los médicos gastroenterólogos toman pequeñas muestras de tejido en una endoscopía digestiva alta, llamadas biopsias, para ser analizadas por el médico patólogo en el microscopio cuando hay sospecha de celiaquía (ver el cap. 6 “Intolerancias alimentarias: afectan al 20% de la población”).

El sobrecrecimiento bacteriano –más frecuente conocido como SIBO de acuerdo a su sigla en inglés (Small Intestinal Bacterial Overgrowth)– es causado por complicaciones de cirugías abdominales (posteriores a una cirugía en el estómago por úlcera, cáncer o como parte del tratamiento de casos de obesidad severa con *bypass* gástrico) o enfermedades que se caracterizan por tener una disminución en el tránsito intestinal (gastrointestinales autoinmunes: celiaquía, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa; y no gastrointestinales: diabetes tipo 2 adulto, esclerodermia, HIV,

amiloidosis y Parkinson). El síntoma más frecuente es hinchazón abdominal, aunque también puede presentar dolor abdominal después de comer, malestar, flatulencias, diarrea, constipación e, incluso, en algunos casos, pérdida de peso corporal. Estos síntomas son inespecíficos y pueden estar presentes en una gran cantidad de condiciones.

Excepto por la diabetes, son todas condiciones poco frecuentes en la población general. Independientemente de esta baja prevalencia, *cada vez vemos más personas que nos consultan por problemas gastrointestinales inespecíficos* (hinchazón o dolor abdominal, incomodidad y flatulencias) *con SIBO*, diagnosticados mediante el test de aire espirado (el método diagnóstico más frecuentemente utilizado es la medición de metano o hidrógeno) y que han recibido tratamiento antibiótico por vía oral por 10 a 14 días, con desaparición de los síntomas. En el Reino Unido, no habría consenso con el antibiótico que se utiliza como primera opción; tampoco todos los médicos indican la misma cantidad de días el tratamiento, de acuerdo a un estudio realizado por investigadores del Royal United Hospital, de Bath, y publicado en la revista *Gut* en enero de 2021. En él se analizaron las respuestas de 57 gastroenterólogos de 31 hospitales y se encontraron diferencias en la realización del método diagnóstico, el tipo de antibiótico implementado como primera opción y la duración de su uso. Las recomendaciones actuales en el Reino Unido indican que el test espirado para el diagnóstico debe medir la excreción de metano e hidrógeno y tener las mezclas de glucosa y lactosa para realizarlo; sin embargo, esto lo hizo solo el 35% y 22%, respectivamente. La duración del tratamiento fue entre 5 y 21 días, aunque la mayoría (77%) lo hizo durante 10 a 14 días. El antibiótico más utilizado fue rifaximina, seguido por metronidazol, amoxicilina-clavulánico y ciprofloxacina.

En la mayoría de los casos hay una mejoría con el tratamiento antibiótico, aunque luego algunas personas vuelven a tener los mismos síntomas. Estos fármacos eliminan no solo las bacterias en el intestino delgado, sino que también “barren parcialmente” la

microbiota intestinal colónica. Imaginemos el patio de una casa en cuyo piso hay hojas caídas de los árboles: estas hojas representan las colonias bacterianas de la flora intestinal. Agarramos una escoba y las barremos para limpiar el patio. En estos casos de SIBO, ese mismo efecto hacen los antibióticos, mejorando la sintomatología, porque esas bacterias dejan de producir o metabolizar la histamina, una sustancia característica de las reacciones alérgicas. Cuando las personas terminan el tratamiento con los antibióticos, se regenera la microbiota. Al retomar el consumo de alimentos y bebidas ricos en histamina (sin saberlo, por supuesto) vuelven a tener la sintomatología gastrointestinal, y se genera un "círculo vicioso" muy frustrante para personas que no paran de sufrir y, a su vez, no quieren tomar antibióticos de manera frecuente o por un tiempo prolongado. Vimos cientos de personas que han vivido una situación similar. En nuestra experiencia, *todas las personas que nos han consultado con SIBO* y no tienen ninguna de las causas clásicas mencionadas anteriormente, *tienen intolerancia a la histamina* (mal llamada "déficit de la DAO") *de acuerdo a nuestro test genético nutricional* (ver el cap. 6 "Intolerancias alimentarias: afectan al 20% de la población").

Hay muchas personas con esta condición que mejoran gracias al manejo de gastroenterólogos y médicos funcionales. No estoy diciendo que el SIBO no exista, ya que es una condición ampliamente descripta en la literatura médica. Tampoco que no haya personas que tengan esa condición, como mencioné anteriormente. Pero el problema de muchas personas a las que nosotros hemos ayudado, que han mejorado su sintomatología con las intervenciones nutricionales, consistía en que estaban consumiendo bebidas y alimentos ricos en histamina.

¿Qué es la permeabilidad intestinal aumentada o intestino permeable?

El intestino permeable o la permeabilidad intestinal es otro término que desde hace unos años se puso de moda. La superficie total del interior del tracto digestivo mide, en promedio, 32 m^2, de los cuales aproximadamente 2 m^2 corresponden al intestino grueso o colon. El

área total de la mucosa intestinal de un adulto humano no es del tamaño similar a una cancha de tenis (entre 260 y 300 m^2) como decían los libros de texto de medicina hace un tiempo, sino 10 veces más pequeña, de acuerdo a un estudio publicado en 2014 por investigadores de la Universidad de Gotemburgo, de Suecia.

El aparato digestivo es un tubo semejante a la manguera que usamos para regar en el jardín, que comienza en la boca y termina en el ano. Tiene un revestimiento de tejido llamado "mucosa", cuyo rol es la absorción de agua y nutrientes, o sea que desde el tubo pase a la sangre y las células de todo el cuerpo a través de transportadores. Cuando el intestino funciona bien, no hay ningún problema. A nivel general, una persona se siente bien sin dolor abdominal, molestias ni hinchazón abdominal. Existe una barrera física que controla lo que se absorbe, lo que pasa desde el intestino a la sangre (torrente sanguíneo); sería como una barrera del peaje de la autopista que solo deja pasar a los autos con el dispositivo para pagar automáticamente. Pero, cuando el intestino comienza a funcionar mal, se produce un daño en la mucosa. Al principio será microscópico y casi imperceptible, pero si la sustancia que lo está afectando continúa de manera persistente por un tiempo prolongado (meses o años), la lesión insignificante como una fisura se convertirá en un agujero. Imaginemos que el revestimiento de la mucosa intestinal es la membrana aislante instalada en el techo de una casa. El objetivo de esta membrana es evitar las filtraciones de agua cuando llueve. Pero, si esa membrana no tiene mantenimiento, se despega al tener contacto con alguna sustancia que la daña, porque quedó allí por error después de la construcción o se rompió una teja debido a la caída de la rama de algún árbol durante una tormenta; por cualquiera de esos factores, en el corto o largo plazo la membrana puede comenzar a tener grietas. Inicialmente, esas fracturas pequeñas no generan ninguna o alguna mínima manifestación (son esas molestias a las que no les damos importancia cuando aparecen), pero con el paso de los meses o años empiezan a generar humedad y se transforman en una mancha en la pared y dañan la pintura. Si no identificamos el lugar de la

filtración y no reparamos la región de la membrana afectada, el techo se debilitará y podremos tener un agujero que cause un daño grande.

Traslademos esta situación al intestino grueso (colon), donde está ubicada la microbiota y, a su vez, el 80% del sistema inmune. Un intestino que funciona mal porque no está sano o lo alteramos con productos y bebidas proinflamatorias se manifiesta con grietas o lesiones microscópicas en la superficie, lo que ocasiona una falta de control de la barrera física; en nuestra comparación, esto sería similar al daño en la membrana del techo. Esas "grietas" empiezan a filtrar hacia la sangre toxinas que circulan por todo el cuerpo, microorganismos que pueden generar infecciones y enfermedades, y también alimentos parcialmente digeridos. Esta situación provoca una activación y reacción innecesaria del sistema inmune, causa inflamación y afecta la composición de la microbiota (flora intestinal) lo que produce múltiples enfermedades intestinales (colon irritable, celiaquía, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa) y no intestinales, como mencionamos anteriormente. Este efecto, en su conjunto, se denomina "intestino permeable" o "aumento de la permeabilidad intestinal", un término o mecanismo que, para la mayoría de los médicos, está en duda y hasta el momento no creen que sea relevante ni importante para la prevención de las enfermedades o para mejorar alguna en curso. Pensemos que el efecto que se genera en el intestino sería similar a ponerse lavandina en la mano todos los días; se genera irritación, dolor y, con el paso del tiempo y el uso continuo, causa daño severo en la piel, músculos y huesos.

Síntomas del intestino permeable o aumento de la permeabilidad intestinal:

• Incomodidad e hinchazón abdominal, especialmente con la ingesta de alimentos
• Cambios en el tránsito intestinal: diarrea/constipación
• Cansancio

- Erupciones cutáneas: acné, eczema, dermatitis
- Dolores de cabeza
- Inflamación generalizada
- Déficit nutricional

Los síntomas son inespecíficos, ya que hay diversas condiciones que pueden presentarse o desarrollar estas manifestaciones. En nuestra práctica cotidiana identificamos los motivos con el análisis de nuestro test genético nutricional asociado con el microbioma.

SISTEMA INMUNE: ¿CON QUÉ ALIMENTOS LO PUEDO POTENCIAR?

Cuando era estudiante de medicina en la Universidad de Buenos Aires, el colon era considerado un órgano de desechos, pero la pandemia por el coronavirus COVID-19 trajo cambios en muchos sentidos. La flora intestinal del colon (intestino grueso), que actualmente conocemos como microbiota, se ha jerarquizado como un órgano de tanta importancia como el corazón, el cerebro, los pulmones y el hígado. Su cambio de estatus se logró porque está demostrado que el 80% del sistema inmune se encuentra en esta región del cuerpo. La microbiota modula la respuesta del sistema inmune durante el estado de salud y el desarrollo de las enfermedades.

Cuando comemos ¿somos conscientes de que la calidad del alimento y la bebida tienen un efecto en nuestra microbiota?
En noviembre de 2020, investigadores del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, uno de los centros de cáncer más importantes de Estados Unidos y a nivel internacional, fueron los primeros en el mundo en demostrar que la microbiota intestinal da forma directamente a la estructura del sistema inmunológico humano. Publicaron este importante hallazgo científico en la prestigiosa revista *Nature*, que incluye el análisis de datos recolectados durante más de 10 años provenientes de más de 2000 personas. Por lo tanto,

lo que tomamos y comemos influye positiva o negativamente en nuestra microbiota y, por ende, en el ***funcionamiento de nuestro sistema inmune***.

El sistema inmune cumple dos funciones primordiales:

1. Reconocimiento: identifica lo que es “propio” (células y órganos) frente a lo “extraño o no propio” (virus, bacterias, hongos, parásitos) a través de unos glóbulos blancos llamados linfocitos T, que actúan como sensores y son los encargados de presentar estos “enemigos” al sistema inmune. Este órgano tan fundamental no descansa, está siempre alerta, 24 horas de guardia cuidándonos; cuando hay algo que requiere su intervención, se potencia y activa la defensa.
2. Defensa: elimina, con la producción de anticuerpos (proteínas especiales que generan otro tipo de linfocitos, los B, llamada “defensa humoral”) y otros linfocitos T (llamada “defensa celular”), los microorganismos enemigos recién mencionados.

Históricamente se priorizó el consumo de la vitamina C como una forma de estimular este funcionamiento, aunque este concepto evolucionó con la incorporación de otros hábitos alimentarios e hidratación. Desde hace un tiempo, sabemos que tener una alimentación saludable fortalece las defensas del cuerpo, o sea, el sistema inmune. Aunque varios médicos lo consideraban un poco exagerado, expresaban sus dudas y desafiaban esta noción, la pandemia fue un golpe a la realidad, ya que se puso en evidencia la importancia de tener una buena nutrición como herramienta fundamental para disminuir el riesgo de infección y las complicaciones por este nuevo coronavirus que cambió el mundo y nos cambió la vida.

En mayo de 2020, en la revista científica *BMJ Nutrition, Prevention and Health*, se publicó una revisión sobre la nutrición, la inmunidad y el COVID-19, que sintetiza el poder que tiene la alimentación en el funcionamiento del sistema inmune.

> **Para que un auto funcione, necesita nafta. Si la nafta es mala, el motor falla y, si se sumaran otros defectos, podría fundirse. Si, en cambio, la nafta es buena, el motor funciona bien. El cuerpo es una máquina perfecta y, a mejor calidad de alimentación e hidratación ("nuestra nafta"), mejor funcionamiento. Es a la vez tan simple y difícil de lograr, pero también un camino necesario que permite gozar de una salud mejor.**

Cuando el sistema inmune pasa de su funcionamiento basal sin exigencias (de guardia) a una respuesta ante un microorganismo invasor (activación intensa de defensa) existe una necesidad energética a nivel celular, se necesita el máximo rendimiento para lograr ese objetivo y nuestra alimentación es la responsable de proveer esa fuente de energía para que las células y las moléculas reguladoras trabajen de manera eficiente. Este es el motivo por el cual oligoelementos como el zinc, el selenio, y las vitaminas A, B6, B12, C, D y E en nuestra alimentación y en suplementos probióticos juegan un rol clave a nivel genético-molecular para lograr un funcionamiento más eficiente y más potente del sistema inmune y disminuir así el riesgo de infecciones. ¿Sabemos si con nuestra ingesta cotidiana cubrimos el ciento por ciento del requerimiento diario de vitaminas?

NUTRICIÓN Y SISTEMA INMUNE

Vitamina A

Es importante para la maduración de las células del sistema inmune y para su funcionamiento, en particular para unos tipos de glóbulos blancos llamados linfocitos T y B. Como ya señalé, los linfocitos T son los encargados de la defensa celular al destruir los

microorganismos invasores directamente. Los linfocitos B son los que producen los anticuerpos, un tipo de proteína que funciona como "misiles" para destruir los microorganismos, pero son también los que se forman como respuesta a las vacunas y generan la "memoria de inmunidad". Esta vitamina también cumple un rol en la diferenciación del tejido epitelial, o sea, las células que, por ejemplo, componen la mucosa (barrera) intestinal, las encargadas de la absorción de los nutrientes. Por tanto, la deficiencia de vitamina A se asocia con una función de barrera intestinal deteriorada; afecta la absorción y causa respuestas inmunes alteradas, lo que significa un mayor riesgo a una variedad de infecciones (especialmente respiratorias, diarrea y sarampión grave), y también afecta la respuesta a la vacunación.

Las mejores fuentes de vitamina A son el hígado vacuno y los pescados aceitosos (arenque, sardinas, trucha, caballa, salmón); le siguen la batata, la calabaza o zapallo, la zanahoria, la espinaca, el brócoli, el melón, entre otros.

Vitaminas del grupo B

Las vitaminas B participan en la regulación inmunológica intestinal, contribuyendo así a la función de la barrera intestinal. La barrera intestinal es el lugar donde se conecta la microbiota con el sistema inmune, cumpliendo una función protectora como cualquier obstáculo físico que conocés; es responsable de gran parte de la seguridad de nuestro cuerpo, como expliqué anteriormente. La deficiencia de B12 (cobalamina) disminuye la función que ejerce un tipo de glóbulo blanco llamado neutrófilo, que destruye las bacterias. Las vitaminas B6 (piridoxina), B12 y B9 (folato) estimulan la defensa antiviral mediante el estímulo de linfocitos T llamados CD8+ y las llamadas "células asesinas" NK (*natural killers*) que participan de la respuesta inmunitaria destruyendo células infectadas y también células malignas en los casos de cáncer. Un

estudio científico publicado en 1991 en la revista *The American Journal of Clinical Nutrition* demostró que personas sanas con una alimentación deficiente en la B6 durante solo 21 días tuvieron una disminución en la producción de los linfocitos T y B y, por ende, una menor cantidad de estas células circulando en el torrente sanguíneo, lo que significa menor capacidad de defensa por parte del sistema inmune. Otra evidencia de la importancia de tener buenos niveles de vitaminas en sangre de manera constante.

• Las mejores fuentes de vitamina B6 son: pescado, hígado de vaca, batatas, verduras con almidón (papa, maíz, lentejas, arvejas), pistacho, castaña, banana, melón y papaya.
• Las mejores fuentes de vitamina B9 son: vegetales de hoja verde (espinaca, lechuga), crucíferas (repollo de Bruselas), palta, frutas, nueces, legumbres (porotos, arvejas), carne, aves, huevo, productos lácteos, granos integrales y mariscos.
• Las mejores fuentes de vitamina B12 son: pescado, carne, aves, huevos, leche y productos lácteos. Generalmente no está presente en los alimentos vegetales y, por este motivo, luego de realizar un análisis de sangre, con nuestro equipo suplementamos a las personas vegetarianas o veganas.

Vitamina C
Cuando era chico, mi abuelo nos hablaba de la utilidad de la vitamina C para disminuir el riesgo de resfríos en el otoño y el invierno. Aunque durante muchas décadas se puso en duda este efecto, múltiples estudios científicos recientes demuestran este beneficio. Esta vitamina, un potente antioxidante, es fundamental para la producción del colágeno, la proteína que representa el 20 a 25% del total corporal y la de mayor abundancia en nuestro cuerpo. El colágeno forma parte del tejido conectivo, el encargado de

mantener las estructuras de los tejidos y los órganos. Esta vitamina también es clave para garantizar la composición completa de los epitelios, o sea, de la capa que recubre los órganos huecos llamada mucosa, por ejemplo, la totalidad del aparato gastrointestinal, que incluye el colon (intestino grueso), donde está localizada la microbiota. Las personas con déficit de esta vitamina tienen una menor respuesta inmune celular (linfocitos T) y mayor riesgo para desarrollar infecciones respiratorias graves, como la neumonía.

Las mejores fuentes de vitamina C son: dentro de las frutas, especialmente los cítricos (naranja, limón, pomelo, mandarina), el tomate y también el kiwi, las frutillas y el melón. Entre las verduras, las batatas, los morrones rojos o verdes y las crucíferas (brócoli, repollitos de Bruselas).

Vitamina D

Es la vitamina estrella para el COVID-19, ya que algunos estudios científicos han demostrado que disminuiría el riesgo de infección. La controversia continúa. ¿Es útil o está sobrevalorada su función en general, incluso dentro del sistema inmune? Actualmente hay estudios científicos que muestran conclusiones positivas sobre su utilidad en el sistema inmune, ya que los receptores de esta vitamina están presentes en la mayoría de las células que forman parte de nuestro órgano de defensa. A su vez, también formaría parte de la regulación del sistema inmune, ya que algunas de estas células tienen la capacidad de producir la forma activa de esta vitamina (1,25-dihidroxivitamina D3) a partir de su precursor (la forma inactiva, o sea, el paso previo, una provitamina). Promueve la acción de células sensoras que identifican “agentes externos” (microorganismos) generando una acción de mayor alerta en la defensa corporal y también estimulando la producción de macrófagos, unas células que serían como “camiones de basura” encargadas de “comer” (fagocitar) bacterias y otros agentes

infecciosos. De acuerdo a un estudio científico publicado en 2018 en la revista *Nutrients*, se demostró que las personas con déficit de vitamina D tuvieron menor respuesta a la vacunación (menor producción de anticuerpos) contra los virus de la gripe influenza A H3N2 y B. Múltiples estudios científicos concluyen que bajos niveles de esta vitamina en sangre se correlacionan con un mayor riesgo de infecciones respiratorias. Se contrarresta este efecto con su suplementación.

La mejor fuente de vitamina D es la luz solar, por lo que tendrías que mantener una exposición adecuada y segura entre 10 y 30 minutos por día. No significa tomar sol todos los días, sino salir para tener exposición solar. Aunque parezca una acción simple, en algunos países, durante las pocas horas de luz que deja el invierno, resulta complejo lograrlo. En cuanto a la época de primavera y verano este hábito debería ponerse en práctica antes de las 10 h y después de las 18 h, por lo fuertes y peligrosos que resultan actualmente los rayos ultravioletas. El uso del protector solar es fundamental, con un filtro de SPF 50 (este valor significa que tu piel tardará 50 veces más en quemarse sin protección) durante la primavera y el verano. Muy pocos alimentos en la naturaleza contienen esta vitamina. La carne de pescado graso (salmón, atún y caballa) y los aceites de hígado de pescado se encuentran entre las mejores fuentes. Se encuentran en pequeñas cantidades en el hígado de vaca, el queso y las yemas de huevo.

Vitamina E

La suplementación con altas dosis de esta vitamina (60 a 800 miligramos por día), o sea, 4 a 53 veces el valor del requerimiento diario (15 miligramos por día), mejora la defensa celular por parte

del sistema inmune (linfocitos T CD4) y una mejor respuesta a la vacunación (producción de anticuerpos por parte de los linfocitos B). Un estudio de la Universidad de Helsinki, de Finlandia, publicado en 2016 en la revista *Clinical Interventions in Aging*, demostró que la utilización por 5 a 8 años de suplementos con 200 miligramos por día de alfa-tocoferol disminuyó la incidencia de neumonía un 69% en personas que fumaban entre cinco y diecinueve cigarrillos por día.

Las mejores fuentes de vitamina E (alfa-tocoferol) son: nueces, semillas y aceites vegetales; también se encuentra en verduras de hoja verde (ver el cap. 3 "Comer superalimentos de estación es lo más saludable y económico").

Zinc

Se trata de un mineral que no es producido por nuestro organismo, por lo que resulta necesario incorporarlo con los alimentos o suplementos. Tiene un rol clave en el funcionamiento de nuestro cuerpo, ya que está presente en todas las células. A nivel genético-molecular participa de la división y crecimiento celular, así como también en la digestión de los hidratos de carbono. Es fundamental para la cicatrización de heridas y para los mecanismos del olfato y el gusto, aunque se destaca por la importancia que tiene en el funcionamiento del sistema inmune. En cuanto al COVID-19, siendo un virus ARN (ácido ribonucleico), este elemento podría ser clave para inactivar o frenar el mecanismo de infección, ya que está demostrado que el zinc bloquea una proteína especial que este nuevo coronavirus necesita para multiplicarse, llamada "ARN polimerasa". Podría ser un elemento trascendental en la defensa del sistema inmune contra este microorganismo, ya que, si bloquea la máquina de producción genético-molecular, habría una menor cantidad de virus y, por ende, una infección con "menor carga viral", por lo que podríamos pensar en un cuadro de menor

complicación clínica, así como una menor capacidad de transmisión a otras personas. A su vez, tiene un rol importante en la producción de linfocitos B y T en la médula ósea, ya que una persona con déficit de este mineral tiene menor cantidad de estos glóbulos blancos circulantes en la sangre y mayor riesgo para desarrollar infecciones respiratorias y diarrea. Estudios científicos publicados recientemente han demostrado que el uso de zinc disminuye la mortalidad en casos de neumonía severa en adultos, el riesgo para desarrollar esta enfermedad pulmonar en niños y la duración de un resfrío común en adultos. Se estima que el 17% de la población mundial tiene déficit de zinc por una ingesta inadecuada a nivel nutricional.

Las mejores fuentes de zinc son la carne de vaca y de pollo, dada la frecuencia de consumo en nuestra alimentación cotidiana, aunque las ostras, un plato muy costoso, son las más ricas en este elemento. Otras buenas opciones son nueces, porotos, mariscos (cangrejo y langosta) y cereales integrales. Estos últimos y las legumbres contienen una sustancia llamada fitato, que se une al zinc y disminuye su absorción intestinal; aunque se trate de fuentes menores en relación con los otros productos mencionados, siguen siendo buenas fuentes nutricionales.

Selenio

Es un oligoelemento esencial, por lo tanto, hay que incorporarlo con la alimentación. Cumple un rol destacado en el sistema inmune, ya que los bajos niveles están asociados con una disminución de la actividad de las células asesinas naturales (linfocitos CD8 +) y un aumento del riesgo para desarrollar tuberculosis. La falta de niveles óptimos de selenio en sangre permite que algunos virus ARN tengan más facilidad para desarrollar cambios en su genoma (secuencia

genética), lo que llamamos “mutaciones”. Esta situación particular se ha descripto para un tipo de influenza (gripe), el virus coxsackie (resfrío común) y el virus de la polio (parálisis muscular), en la cual las mutaciones causantes generan un aumento de la virulencia. Algunas mutaciones no generan cambios en el curso clínico de las enfermedades ni aumentan la mortalidad, pero en otras oportunidades causan mayor contagiosidad y letalidad. La suplementación de 100 a 300 microgramos por día de selenio mejora la función del sistema inmune.

¿Los bajos niveles de selenio en las personas serían los responsables de la generación de las mutaciones que tiene el COVID-19? ¿Podría ser este uno de los factores que generan nuevas variantes más infecciosas, como ómicron?

Las mejores fuentes de selenio son las castañas de Brasil y los mariscos. Otras buenas opciones son cereales integrales, carne y productos lácteos.

Probióticos

Son bacterias vivas que no causan infecciones, por el contrario, benefician al aparato digestivo. Están disponibles en algunos alimentos fermentados que llamamos probióticos naturales y suplementos que contienen bacterias vivas similares a los probióticos que existen naturalmente en el intestino. Dos probióticos que están naturalmente presentes en el intestino son las bacterias *Lactobacillus* y *Bifidobacteria*: está demostrado que ayudan a la digestión, a una mejor salud gastrointestinal, mejor salud en general e incluso mejor salud inmunológica. Algunos estudios científicos recientes demostraron que personas chinas con COVID-19 tenían una disbiosis intestinal (desequilibrio microbiano de la microbiota que se asocia con un mayor riesgo para desarrollar múltiples enfermedades crónicas frecuentes no gastrointestinales) con una disminución en la cantidad de *Lactobacillus* y *Bifidobacteria*. Se demuestra la importancia y la conexión clave entre la microbiota

y el pulmón, en el que estos probióticos disminuyen el riesgo de infecciones virales y su posible severidad y hasta mejoran la respuesta a la vacunación en los casos de gripe (influenza).

La mejor fuente de probióticos es un suplemento que existe actualmente en la Argentina (siete cepas de *Lactobacillus* en 5000 millones de UFC, que además contiene todas las vitaminas mencionadas); otras buenas opciones son los probióticos naturales (alimentos fermentados; el problema es garantizar la dosis que uno ingiere) como chucrut (*sauerkraut*, repollo fermentado), kéfir (bebida similar al yogur, que se produce por la fermentación a temperatura ambiente de leche de vaca), kimchi (fermentación de vegetales, especialmente al escabeche, o sea, conservación de alimentos en vinagre), kombucha (té que se obtiene a partir de la fermentación de una mezcla de hongos y bacterias; genera una pequeña cantidad de alcohol, por lo que es fundamental consultar con un médico antes de consumir), sopa de miso (agua, soja y kōji –granos cocidos o soja, fermentados con el hongo *Aspergillus oryzae*–), tempeh (fermentación de granos de soja), natto (otro derivado de la fermentación de la soja) y pickles (pepinos fermentados con sal y agua).

Vitaminas C y E y omega-3: ¿sirven para el SARS?

En menos del 10% de los casos, el COVID-19 provoca una respuesta del sistema inmune explosiva y descontrolada conocida como "tormenta de citoquinas" causando el SARS (la sigla en inglés para "síndrome respiratorio agudo grave"). No es lo que estamos viendo actualmente, pero no se trata de un evento exclusivo de este microorganismo, ya que puede ocurrir con otras infecciones o como una complicación de inmunoterapia. Este tipo de evento

proinflamatorio destruye el tejido pulmonar por la acción de las citoquinas (TNF-α, IL-1β e IL-6) y el estrés oxidativo (radicales libres, moléculas de oxígeno tóxicas que también contribuyen al daño celular y del ADN), unas proteínas especiales producidas por los glóbulos blancos, que modulan la respuesta inmune contra una infección. Causa una falla multiorgánica, con el pulmón como objetivo primario, pero en algunos casos ataca el riñón. En el pulmón, se rompen los alvéolos y se llenan de líquido que impide la oxigenación de sangre; así se genera una alteración completa de su función y la persona requiere la utilización de ventilación mecánica (respirador) en terapia intensiva. En este caso, el propio sistema inmunitario contribuye a la muerte de la persona y hace más daño que la acción directamente causada por el virus. Los casos con la complicación más severa SARS tienen alta mortalidad. En esta condición habría personas más predispuestas de acuerdo a su ADN, o sea que hay variantes en su genoma que las posiciona en un mayor riesgo. En este caso, para contrarrestar o disminuir el riesgo de este estado proinflamatorio, podrían entrar en juego el uso de vitaminas antioxidantes, como la C y la E, así como los omega-3, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), de manera endovenosa o enteral en el hospital, con resultados favorables.

Las mejores fuentes de los omega-3, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), son los pescados grasos de agua fría, como salmón, caballa, atún, arenque y sardinas, y mariscos.

Los mecanismos genético-moleculares del sistema inmune son impresionantes y los avances en la investigación nos permiten conocer su funcionamiento cada vez con mayor profundidad. Hasta hace unos meses, toda la información estaba basada en estudios científicos sobre animales; en noviembre de 2020 se confirmó en los seres humanos. El descubrimiento de la dinámica microbiota-sistema inmune ocurrió gracias a la demostración de que la concentración de diferentes tipos de células inmunes en la sangre cambia en relación con la presencia de diferentes colonias

bacterianas en el intestino. Pudieron evidenciar una menor cantidad de células del sistema inmune circulantes en sangre cuando un grupo de personas estaban tomando antibióticos que destruyen las bacterias saludables que habitan la flora intestinal del colon. Cuando se suspendieron los antibióticos, la microbiota intestinal comenzó a reconstruirse y descubrieron un aumento de las células "defensoras" de nuestro cuerpo en la sangre.

Toda esta información es de fácil implementación en nuestra vida diaria si llevamos una alimentación e hidratación saludables para cuidar al máximo nuestra microbiota y potenciar nuestro sistema inmune. Es importante cumplir con los requerimientos de estos nutrientes mencionados para tener un mejor funcionamiento del sistema inmune y generar un ambiente de microbiota antiinflamatorio, que incluye evitar, a su vez, productos proinflamatorios. Las dos acciones son necesarias.

SI ME INFECTO CON COVID-19, NO TENDRÉ UNA ENFERMEDAD PULMONAR GRAVE NI MORTAL

Desde hace años estudio mi genoma; es parte de mi profesión, pero también está ligado a mi curiosidad natural. Analizando algunas variantes genéticas descriptas a mediados de junio de 2020, confirmé en ese momento que, si me llegara a infectar con COVID-19 (SARS-CoV-2), no tendría una enfermedad pulmonar grave ni un mayor riesgo de morir por este nuevo virus, que nos cambió y marcó la vida para siempre desde fines de 2019.

En este momento, con un esquema de vacunación completo que logró disminuir la cantidad de casos diarios y salvar la vida de millones de personas en el mundo, no parece tan relevante esta información que comparto. Para ponerlo en contexto, este panel de genes de riesgo de infección y severidad de la enfermedad lo diseñé de acuerdo a los siguientes hallazgos científicos que se iban publicando como parte de la comprensión del comportamiento de este virus, y fue unos 6 meses antes de la aprobación de las primeras vacunas. Por lo que considero que resultó fundamental en ese momento saber en qué lugar de riesgo me encontraba.

A mediados de junio de 2020, se publicó un estudio científico en la prestigiosa *The New England Journal of Medicine*, para el cual estudiaron a casi 2000 personas en 7 hospitales de España e Italia con infección por COVID-19 severa con falla respiratoria. Es un estudio denominado GWAS (estudio de asociación de genoma completo), que analiza variantes genéticas específicas para asociarlas con ciertas enfermedades. Con este tipo de análisis logramos una mejor comprensión del mecanismo, el comportamiento y la posibilidad de desarrollar tratamientos eficientes y estrategias de prevención para el futuro. El grupo de investigadores descubrió una asociación estadísticamente significativa, donde la variante del gen ABO (responsable de determinar el grupo sanguíneo) tiene un impacto en el riesgo y la severidad de la infección. Las personas con grupo sanguíneo A tuvieron un 45% más de riesgo de infección, mientras que las personas con el grupo sanguíneo O tuvieron un 35% menos de riesgo, y este es mi caso. Aunque el grupo sanguíneo no es el factor único determinante, tendrían que haberlo tenido en cuenta, de la misma manera en que se consideran otros tan frecuentes como obesidad, diabetes, hipertensión arterial y edad.

También analicé mi ADN de acuerdo a otra publicación que se basó en los datos de casi 6000 personas analizadas (testeadas) por el virus y cuyo genoma ya formaba parte del llamado UK Biobank en el Reino Unido. Este estudio analizó diferentes marcadores genéticos asociados a un mayor riesgo de muerte por COVID-19. En este caso, al estudiar en mi secuencia de ADN las variantes de los genes *ALOXE3* (participa en la multiplicación celular y en enfermedades infecciosas con efectos proinflamatorios) y *TMEM181* (receptor celular), identifiqué que no tengo las que están presentes en las personas que murieron por complicación de esta enfermedad. Por lo tanto, no tendría riesgo de morir por la infección de este microorganismo.

Investigadores de la Clínica Cleveland, en Estados Unidos, analizaron más de 80.000 genomas humanos para estudiar la participación de marcadores de riesgo de infección de los genes que

forman la “puerta de entrada” (lugar por donde el virus invade y entra al cuerpo para causar la infección): *ACE2* y *TMPRSS2*. El trabajo fue publicado en julio de 2020 en la revista *BMC Medicine*. En este caso, cuando analicé esta área de mi genoma en la variante genética de *TMPRSS2*, descubrí que no soy portador de un mayor riesgo de infección por este mecanismo. Estudié una tercera variante que forma parte del mecanismo de reconocimiento del sistema inmune conocido como HLA (antígenos leucocitarios humanos) llamada *HLA-DQA1*01:02*, lo que significa que tengo un riesgo levemente aumentado de infección.

El factor genético es uno más para determinar el riesgo de esta infección y muchas otras enfermedades, en las que también actúan el medio ambiente, la alimentación, el estado de salud corporal, los niveles de estrés, el funcionamiento del sistema inmune, la calidad del sueño, el ejercicio físico, entre otros. El factor genético nos permite tener un mejor conocimiento del comportamiento del COVID-19 y su interacción con el cuerpo humano; también respecto de futuros microorganismos es fundamental tener esta información. Incluso, como manifesté desde el comienzo de la pandemia, la genética fue la solución para el desarrollo de los métodos diagnósticos, vacunas y nuevos medicamentos.

Como te imaginarás, estudié miles de variantes genéticas de mi ADN y conozco mi tipo de alimentación personalizada (baja en hidratos de carbono); gracias a eso también sé que soy intolerante a la lactosa, entre tantas otras características presentes en mi código genético compuesto por 3 billones de letras. Los ***datos***, en cualquier aspecto de la vida, son ***herramientas valiosas para evaluar efectos positivos y negativos****, para luego tomar decisiones informadas*. En este caso, el dato es genético y nos guía a considerar ciertas opciones para tomar una decisión informada con nuestra salud.

Es importante haber descubierto estas variantes genéticas en el genoma humano para saber quién tiene:

1) Mayor riesgo de contraer infección por COVID-19.
2) Mayor riesgo de severidad clínica de la enfermedad.
3) Mayor riesgo para desarrollar SARS (síndrome respiratorio

agudo grave).
4) Mayor riesgo de morir por infección por COVID-19.

Así, también sabemos que sin estar vacunado:

• casi el 80% tiene síntomas de una gripe fuerte y se queda en su casa hasta que se recupera, y
• el 20% requiere internación hospitalaria, de los cuales el 7% necesita atención en terapia intensiva.

Por otro lado, cuando una persona tiene diabetes, el escenario es totalmente diferente:

• 55% requiere internación hospitalaria (la mayoría), de los cuales el 20% requiere atención en terapia intensiva, y
• 45% puede cursar la enfermedad en su casa con señales de alerta.

Si al analizar su ADN una persona tuviera los marcadores genéticos de mayor riesgo, una buena práctica hubiera sido cuidarse más y haber tenido prioridad al comienzo de la vacunación. Teniendo en cuenta los hallazgos publicados, las personas con grupo sanguíneo A tendrían que haberse vacunado antes que las personas con otros grupos. Este enfoque tiene que considerarse para el futuro; sería una forma de darle prioridad en caso de que otros microorganismos nos vuelvan a atacar de esta manera. Ojalá que no, pero nadie puede asegurar que eso no ocurra.

Lo que hice en 2020 fue analizar mi genoma con algunas de las variantes que se habían descripto para COVID-19, y decidí compartir mis resultados públicamente en una nota en el diario digital Infobae, para que las personas entendieran lo compleja y seria que es esta enfermedad. Aunque mis propios resultados son positivos porque me “autoclasifiqué” en su momento como de bajo riesgo o leve, los tomé con mucho respeto y responsabilidad. Analizamos cientos de personas con estos marcadores genéticos para COVID-19 a partir de ese momento.

TUVE UNA BUENA RESPUESTA A LA VACUNA PARA COVID-19 DE ACUERDO A MI GENOMA

En 1796, el médico británico Edward Jenner desarrolló la primera vacuna en el mundo para combatir la viruela. Logró que el sistema inmune generara una respuesta de defensa mediante la producción de anticuerpos que destruyen a los microorganismos invasores. Sería como *La guerra de las galaxias*, el bien contra el mal. Las vacunas han salvado a millones de personas en el mundo desde hace más de 200 años. Es llamativo que todavía haya personas que las descalifiquen o no vacunen a sus hijos, poniéndolos en riesgo de múltiples enfermedades.

La evidencia es la actualidad de esta pandemia crítica e histórica que estamos viviendo (la OMS todavía no declaró su fin); en enero de 2020 un virus desconocido nos obligó a que se metiera cada uno en su cueva. Un mecanismo muy primitivo de supervivencia: permanecer cada uno en su casa para evitar el contacto con un enemigo desconocido. Mantenemos distancia social de dos metros para evitar el contagio y durante muchos meses, casi 8000 millones de personas en el mundo salieron todos los días con barbijos a la calle como medida de protección. Actualmente sigo usando barbijo. Ahora podemos viajar en medios de transporte público y se abrieron las fronteras. Luego del lanzamiento de múltiples vacunas para COVID-19, estamos volvimos a vivir cierta "normalidad" de actividades de la vida cotidiana como estábamos acostumbrados en la prepandemia, y ya pasaron más de dos años desde su comienzo. El mundo cambió y la dinámica no será la misma. Actualmente, para entrar a un lugar cerrado sigue siendo recomendable y, en muchos casos, obligatorio usar barbijos en algunas situaciones, pero mucho menos frecuente que hace varios meses atrás. Hace unos meses, en varios países de Europa, para entrar a un *shopping* o restaurante había que presentar un código QR que representaba el certificado digital oficial de la Unión Europea de la vacunación completa; recientemente eso cambió y ya no es obligatorio. Si viajamos en avión o barco tuvimos, y en muchos casos todavía tenemos, que hacernos una prueba de antígeno o una PCR 24 o 48

horas antes respectivamente del viaje (depende de los requerimientos de cada país, que van modificándose periódicamente) y, durante todo el trayecto, usar barbijos. La vacuna nos permitió sentirnos más seguros y animarnos a seguir adelante. En realidad, como siempre hemos hecho como especie, vamos a superar esta gran dificultad con fortaleza; estamos muy cerca.

Las vacunas requieren un desarrollo promedio de 12 a 18 meses. Esta pandemia ha demostrado el compromiso incansable del personal de salud (enfermeras, camilleros, personal de ambulancias, de limpieza, de seguridad, administrativos, investigadores y médicos) y más que nunca la vocación de servicio público verdadero, de curar, de contener, y de acompañar en los momentos más difíciles.

En la actualidad hay múltiples vacunas aprobadas. Para su desarrollo, pasan por varias etapas. La que se conoce como “fase 3” es en la que se prueba la vacuna en personas a gran escala; esto significa miles de personas. Se vacuna a dos grupos cuyos integrantes no conocen qué van a recibir: a unos se les inyecta la vacuna real y a los otros un placebo (una solución líquida sin efecto, como si fuera agua). Los participantes son voluntarios y saben que esta es la metodología, incluso reciben una remuneración por participar y ponerse en riesgo. El proceso comenzó en enero de 2020, gracias al aporte que hizo la genética al descubrir que se trataba de un nuevo tipo de coronavirus (SARS-CoV-2) cuando se analizó el código genético, que luego fue renombrado “COVID-19”.

Las vacunas deben cumplir dos requerimientos básicos para poder aplicarlas en las personas:

1) Seguridad: no debe causar daño al cuerpo humano.
2) Efectividad: que genere una respuesta inmune para combatir al SARS-CoV-2 cuando la persona se exponga en el futuro a un estornudo o a la cercanía de alguien que cursa una infección asintomática. La FDA definió que iba a considerar efectiva una vacuna si generaba protección al 50% de las personas vacunadas. En la actualidad sabemos

que el objetivo fue ampliamente superado.

Con respecto a este escenario, hay diferentes tipos de vacunas: genéticas, vectores virales, proteínas y las más tradicionales, llamadas virales (se utiliza virus inactivado o debilitado). Independientemente de la tecnología implementada, en su actual desarrollo todas tienen un único objetivo: generar una respuesta inmune protectora contra COVID-19.

También a mediados de 2020, decidí estudiar mi genoma para saber cómo estaba preparado mi sistema inmune para generar una respuesta protectora con anticuerpos cuando tuviera la oportunidad de vacunarme. Analicé un marcador genético del sistema inmune llamado *HLA-DQ2*, que está asociado a la producción de anticuerpos contra el sarampión, de acuerdo a un estudio científico publicado en 2008 en la revista *Vaccine*, realizado por un grupo de investigadores de la Clínica Mayo de Rochester, en Estados Unidos. De acuerdo a mi ADN, mi respuesta sería buena a la producción de anticuerpos según mi variante genética con relación a la vacuna contra el virus de sarampión, también de ARN, como es COVID-19. Otras variantes del mismo gen en otras personas tendrían una menor cantidad en la producción de anticuerpos. Los autores de este trabajo, pertenecientes a este centro médico de reconocimiento internacional donde tuve la oportunidad de realizar parte de mi internado anual en mi último año de la Facultad de Medicina de la UBA, concluyeron: “Demostramos asociaciones entre variaciones genéticas (polimorfismos de un solo nucleótido, SNP) en genes *HLA* de clase I y clase II, citoquinas, receptores de superficie celular, genes de receptores *toll-like* y variaciones en las respuestas inmunitarias a la vacuna contra el sarampión. Esta información puede proporcionar una mayor comprensión de las restricciones genéticas que influyen en la generación de respuestas inmunitarias protectoras a las vacunas y, finalmente, en el desarrollo de nuevas vacunas”. Este estudio tiene 12 años de antigüedad, lo que demuestra la importancia de su descubrimiento, así como la visión de la medicina de estos investigadores, expresada con conceptos

que son actuales, pero que en la época en que los comunicaron parecían de ciencia ficción.

Analicé el marcador genético *HLA-DP*, que también pertenece a genes del sistema inmune, así como las variantes del gen *SLAM*, una "molécula de activación linfocitaria" que es uno de los receptores ("puerta de entrada") junto al gen *CD46* (también lo analicé en mi genoma) que el virus de la rubéola necesita para hacer su infección y entrar al cuerpo humano. Todas las variantes en mi genoma revelaron una buena respuesta a la producción de anticuerpos con esta vacuna, de acuerdo a un estudio científico publicado en la revista *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, y realizado por el mismo grupo de investigadores de la Clínica Mayo, un año antes.

Se publicaron varios trabajos científicos respecto de la importancia de la respuesta celular inmune llamada Th1. Las células Th1 (linfocitos CD4) estimulan la respuesta inmune celular y a los linfocitos B para producir los anticuerpos IgM (fase aguda) e IgG1 (marcador de haber tenido la infección o haber sido vacunado). La IL-12 (interleuquina 12) es una proteína especial, cuya función es estimular y mantener la respuesta celular Th1, y también la activación de las células *natural killers* (CD8). Estas células NK tienen un rol clave en la defensa del sistema inmune contra células infectadas por virus. Por lo tanto, analicé una variante genética de esta interleuquina 12 para medir esta reacción, y encontré que tendría una menor respuesta. Otro marcador importante de la respuesta inmune es la IL-6, y en este caso tengo una buena respuesta inmune a la vacunación del virus de la influenza (gripe común), un virus también de ARN, un poco más pequeño que COVID-19.

Para tener buena salud –lo que incluye una fuerte respuesta inmune–, es clave alimentarnos de manera saludable, hacer ejercicio, dormir bien, intentar manejar eficientemente las emociones y el estrés.

También el uso de probióticos (bacterias vivas), como los lactobacilos, tiene efecto para combatir la disbiosis (desequilibrio

de la flora intestinal) que participa en el desarrollo de múltiples enfermedades. Por ejemplo, la abundancia de la cepa probiótica de lactobacilos se asocia con altos niveles de un tipo de glóbulo blanco llamado linfocitos T CD4+, una de las células más importantes del sistema inmune. En mi caso, un marcador de mi genoma demuestra que tendría una baja respuesta inmune celular, por lo que comencé a tomar un suplemento con lactobacilos probióticos para mejorar esa respuesta inmune.

En conclusión, de acuerdo al análisis de algunos marcadores genéticos presentes en mi genoma, en ese momento descubrí que iba a tener una buena respuesta inmune cuando recibiera la vacuna contra COVID-19, y así fue.

¿VOLVEREMOS A VIAJAR AL EXTERIOR COMO LO HACÍAMOS ANTES? ¿POR QUÉ HAY QUE CUIDAR NUESTRA MICROBIOTA PARA EL COVID-19?

El virus SARS-CoV-2 (COVID-19) además de las alteraciones respiratorias y otras afecciones en múltiples órganos, como se ha descripto con la evolución de esta pandemia, también genera cambios en la microbiota.

La puerta de entrada del virus a nuestro cuerpo son los receptores llamados ACE - TMPRSS2 que se producen a partir de los genes con el mismo nombre. Se expresan en más de 150 tipos de células en el cuerpo, pero mayormente en los alvéolos, las células pulmonares encargadas de la oxigenación de la sangre, en el intestino delgado y el colon, y en los riñones. Por lo tanto, cuando el COVID-19 infecta el intestino, se produce inflamación y se genera disbiosis.

La microbiota tiene un rol clave en el sistema inmune y es fundamental tener una microbiota balanceada para evitar la disbiosis, o sea, el desequilibrio microbiano. Además, hasta un 15% de las personas con infección por COVID-19 puede presentar manifestaciones gastrointestinales, como falta de apetito (anorexia), dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Lo que significa que este tipo de infecciones causa daño e inflamación en el tracto

gastrointestinal, afecta el sistema inmune intestinal localizado en la microbiota y, de esta manera, el sistema inmune general, por lo que empeora la severidad clínica de esta enfermedad en general (pulmones y otros órganos).

Un grupo de investigadores de la Universidad de Hong Kong, en China, analizó el microbioma intestinal (análisis genético de la microbiota) de 15 personas con COVID-19 internadas con diferentes grados de severidad, desde leve (sin evidencia de neumonía en los estudios radiológicos) hasta grave (fallo de múltiples órganos, con necesidad de asistencia respiratoria mecánica), los que fueron comparados con un grupo control de 21 personas (15 sanas y 6 con neumonía de otro origen). El microbioma es nuestro segundo genoma, es el análisis genético de los genes presentes en nuestras bacterias intestinales, que se realiza a partir de una minúscula muestra de materia fecal. En este estudio científico, publicado en septiembre de 2020 en la revista *Gastroenterology*, descubrieron que una mayor cantidad de las bacterias *Coprobacillus*, *Clostridium ramosum* y *Clostridium hathewayi* se correlacionó con la gravedad de COVID-19. A su vez, hubo una correlación entre una mayor cantidad de *Faecalibacterium prausnitzii* (una bacteria antiinflamatoria) y la menor gravedad de la enfermedad. Este grupo de investigadores estaría desarrollando una fórmula probiótica en un suplemento (bacterias vivas que benefician la microbiota) para atacar la disbiosis intestinal y aumentar la inmunidad contra COVID-19 y otras infecciones virales emergentes.

El estudio científico mencionado incluye a pocas personas y los autores lo denominan “piloto”, pero es un buen camino estratégico para considerar como parte del manejo clínico e incluso preventivo en la “medicina de precisión”. A su vez, sigue confirmando un nuevo concepto, y mi objetivo es que cada vez más personas lo incorporen para seguir jerarquizando la alimentación saludable: *una buena salud intestinal es clave para tener una buena salud general*.

Capítulo 6

INTOLERANCIAS ALIMENTARIAS: AFECTAN AL 20% DE LA POBLACIÓN

INTOLERANCIA A LA HISTAMINA: ¿SE TE HINCHA LA PANZA COMO “UN GLOBO”, TE DESPERTÁS A LAS 3 O 4 DE LA MADRUGADA O SUFRÍS MIGRAÑAS HACE 10 AÑOS?

Miles de personas no saben qué les cae mal y tienen una gran dificultad para identificar la causa de sus malestares. El motivo es que comemos y tomamos tantas cosas en el día que, a veces, se hace muy complejo. Por otro lado, hay personas que tienen una gran sensibilidad y saben “escuchar” su cuerpo, una práctica que recomiendo realizar, es fundamental. Son las que comen una ensalada, les cae mal y les llama mucho la atención, pero están seguras de que ese es el motivo, aunque sus familiares y amigos les digan que es imposible. Algunas, cuando no se sienten bien o presentan mucha inflamación intestinal, le echan la culpa al asado del domingo o, en la mayoría de los casos, a las harinas, especialmente al pan, y se convencen de que tienen celiaquía. Muchas personas piensan a diario: “No entiendo por qué me siento mal comiendo de manera saludable. Almuerzo una ensalada con espinaca, tomate, palta, y después me siento hinchada con cierto malestar. La panza se me pone como un globo, como un embarazo de 3 meses”. Esta descripción la escuché cientos de veces y es característica de esta condición.

El motivo de esta molestia abdominal es que estos alimentos son ricos en histamina, una sustancia química que forma parte de las reacciones alérgicas, que se caracteriza por goteo nasal (rinitis),

picazón de ojos, picazón del cuerpo (urticaria), múltiples estornudos, enrojecimiento o sarpullido de la piel. Algunas personas presentan todos estos síntomas y otros uno solo o algunos. La histamina es producida por una célula del sistema inmune llamada "mastocito" y un tipo de glóbulo blanco llamado "basófilo". Su participación en las reacciones alérgicas es el único atributo que le asignamos por décadas a la histamina en la práctica médica, pero tiene otras funciones claves en nuestro organismo.

Sus otras funciones son:

- como neurotransmisor, es una sustancia química que permite la comunicación entre las neuronas en el cerebro; en este caso, su rol es participar en el despertar y la acción de estar alerta, por lo que es fundamental en la regulación del sueño y la vigilia;
- dilatar los vasos sanguíneos, por lo que muchas personas nos han contado que, cuando se terminan de bañar con agua caliente, están al sol o hacen ejercicio, les pica el cuerpo (urticaria).

Las reacciones alérgicas son una respuesta "exagerada" del sistema inmune a una proteína presente en el polen, a una sustancia que tiene el champú, a un producto de limpieza, a los pelos de un gato, y a tantas otras causas descriptas. Pongamos un ejemplo: aparece un mosquito y el 99% de las personas soluciona el problema poniéndose un repelente o matándolo con la mano. En una reacción alérgica, el sistema inmune reconoce al mosquito como "enemigo", agarra una bazuca y le dispara con un misil; la explosión va a matar al mosquito, pero es claro que no es necesaria semejante respuesta. En este caso, el sistema inmune identifica este factor como "extraño o peligroso" y se activa intensamente, de manera desproporcionada, con una gran inflamación explosiva y aguda (de rápida acción) que incluye la liberación de múltiples sustancias, aunque la más importante y característica es la histamina. Así, se genera un mecanismo de defensa para que ese factor "invasor" (causante de la reacción alérgica) no dañe nuestro

cuerpo.

En realidad, los síntomas constituyen una señal de alerta para que evitemos esa sustancia que nos hace mal. Como ya mencioné, nuestro cuerpo se expresa externamente con congestión nasal (muchos nos han comentado que se despiertan congestionados), muchos estornudos (3 o más seguidos, a repetición, muy molestos), goteo nasal, rinitis, dolor de cabeza, picazón de ojos, ojeras e incluso tos. En otras oportunidades, puede ser una erupción en la piel (*rash*) como manchas rojas o sarpullido. Muchas personas nos consultaron porque les pica mucho la espalda, o las piernas, los pies o alguna otra parte del cuerpo –lo que se conoce como "urticaria"– y no saben cuál es el motivo. Cambian de jabones de mano o el que usan para lavar la ropa, cambian de champú o limpian sus casas de manera profunda pensando en una alergia de contacto o ambiental. En estos casos, recomiendo descartar una intolerancia a la histamina. Cuando una persona tiene una reacción alérgica, puede tomar un medicamento antialérgico conocido como antihistamínico, cuya acción es disminuir los niveles de la reacción, hasta lograr una inactivación de la histamina en el cuerpo, lo que genera una mejoría o desaparición de los síntomas.

En nuestra práctica es cada vez más frecuente la consulta de personas que no entienden por qué se sienten mal desde hace mucho tiempo, con un rango de 2-40 años. En promedio, la mayoría ha visitado a más de 10 profesionales, sin tener una solución. Las analizaron previamente, descartando celiaquía con anticuerpos negativos en sangre, y a muchos incluso les hicieron una biopsia de duodeno (la primera parte del intestino delgado, para descartar dicha enfermedad) con resultado también negativo. Una situación que es correcta, de acuerdo al manejo por parte de un médico clínico o gastroenterólogo, cuando lo que prevalece es la sintomatología gastrointestinal, situación también descripta en la literatura médica. Pero siguen sin diagnóstico y muy molestas, incluso luego de eliminar el gluten de sus vidas; en algunas personas esa acción genera cierta mejoría, pero no completa (ver más adelante el apartado "Sensibilidad al gluten no celíaca: ¿otra

manifestación de la intolerancia a la histamina?").

Algunas sienten tanto malestar que hacen una gran restricción en sus alimentos, porque ya no soportan más y comen todos los días con miedo. Situación que identificamos cuando realizamos un microbioma con un patrón de hallazgos característicos. Llega un momento en que ya no saben qué comer; una opción de comida que hemos escuchado mucho en tantas consultas es pollo grillado y con zapallo porque no les genera síntomas. Se estima que la intolerancia a la histamina afecta hasta el 3% de la población, o sea que es 3 veces más frecuente que la celiaquía, un número realmente impactante; sin embargo, nadie habla de este tema. Incluso, un estudio científico que es una revisión de la literatura sobre este tema, publicado en 2020 en la revista *Biomolecules*, menciona que "el porcentaje posiblemente aumentará a medida que se disponga de más conocimientos y herramientas de diagnóstico para la intolerancia a la histamina". La detección de la intolerancia a la histamina forma parte de nuestro test genético nutricional, por lo que nos alegra enormemente como equipo poder comunicar que ya hemos diagnosticado a más de 1000 personas con esta condición. Siempre analizamos los marcadores genéticos de múltiples intolerancias alimentarias frecuentes. Hace varios años, además, fuimos los primeros en el país en diagnosticar la intolerancia a la lactosa mediante tests genéticos; luego se empezaron a implementar los tests espirados, que son menos específicos. Siempre trabajamos con el equipo para estar a la vanguardia y seguir construyendo esta nueva manera de practicar la medicina con un gran equipo interdisciplinario.

> ***Somos los primeros en la Argentina y en la región en identificar la intolerancia a la histamina*, mal llamada "déficit de la DAO". Actualmente tenemos el mejor test en la Argentina y en la región para detectar alergias e intolerancias alimentarias.**

La intolerancia a la histamina es una nueva condición descripta a principios del siglo XXI, pero de muy reciente implementación en

la práctica cotidiana. Al mismo tiempo que estamos trabajando con este tema desde la Argentina, de acuerdo a lo que hablo con médicos en el exterior, también ocurre que comienzan a analizar la intolerancia a la histamina en Estados Unidos y Europa, o sea que no estamos haciéndolo 5 o 10 años más tarde, como a veces ocurre con otras situaciones de nuestra profesión.

La intolerancia a la histamina puede ocasionar algunos de los siguientes síntomas:

• *contractura cervical*, *dolores de cabeza* y *migrañas*. En algunas mujeres, también son comunes los dolores de cabeza intensos en la ovulación o en la etapa previa a la menstruación, porque los estrógenos aumentan la liberación interna de histamina;
• *ansiedad* (en casi 90 a 95% de las personas que hemos visto), irritabilidad, confusión mental;
• problemas para dormir, insomnio, despertar temprano; característicamente, muchas personas *se despiertan* a *las 3 o 4 a. m.*;
• congestión nasal, *rinitis o goteo nasal*, estornudos a repetición (tres o más);
• acidez, reflujo ácido, náuseas, dolor de estómago o abdominal, *hinchazón abdominal como un "globo"* (algunas mujeres lo describen como un embarazo de 3 o más meses), diarrea, constipación, eructos, vómitos;
• ronchas, picazón (urticaria) en la piel o garganta, enrojecimiento de la piel, sarpullido con granitos pequeños; muchas personas vienen con una rosácea que aumenta o disminuye de intensidad y otros con dermatitis atópica;
• arritmia cardíaca (aumento de la frecuencia), mareos, cambios en la presión arterial.

La mayoría de las personas que presentan varios de estos síntomas (aunque no todos) tienen intolerancia a la histamina. Algunas de las bebidas y los alimentos que consumen empeoran estas manifestaciones. Los síntomas gastrointestinales son los más frecuentes. Aunque las migrañas, el despertarse a las 3 o 4 de la mañana y la hinchazón abdominal como "un globo" son característicos. Otro cuadro muy frecuente lo han expresado a menudo en nuestras consultas: "Tengo alergia a todo desde siempre, toda la vida". Hemos visto personas que sufren mareos, aftas o llagas (en algunas personas había sospecha de diagnóstico de síndrome de Behçet, que se caracteriza por la aparición de llagas en la boca y los genitales, pero no tenían un cuadro clásico, incluso ninguna mostraba lesiones genitales), y la gran mayoría también manifiesta tener ansiedad.

Muchas mujeres me han comentado que los síntomas comenzaron antes de estar embarazadas y que durante el embarazo no tuvieron ninguna manifestación. No lo podían creer, especialmente cuando lo que prevalece son las migrañas de manera crónica. El embarazo es un momento en que se protege a la madre y al bebé para garantizar que evolucione favorablemente. En términos primitivos de naturaleza, es un mecanismo de protección para asegurar que se mantenga nuestra especie. Hay diferencias hormonales que generan esta protección: la progesterona, la hormona por excelencia del embarazo, provoca el efecto de que no se exprese la histamina; también una mayor producción de la enzima DAO (diamina oxidasa) por parte de la placenta, protege al útero de las contracciones uterinas que causa la histamina; en algunos casos también se ha demostrado que juega un rol en abortos espontáneos en el primer trimestre de la gestación. Por otro lado, con altos niveles de estrógenos cambia de manera opuesta la situación, ya que esta hormona femenina estimula la producción de histamina por parte de los mastocitos, y la histamina producida también estimula a los ovarios para producir más cantidad de estrógenos, lo que puede causar un ciclo vicioso.

El 20% de la población de la Argentina y a *nivel mundial tiene*

intolerancias alimentarias, la mayoría de los casos son por hidratos de carbono (la lactosa es por lejos la más frecuente y la fructosa, más rara), proteínas (gluten) y aminas biogénicas (histamina). Las *manifestaciones gastrointestinales* forman parte de la presentación más frecuente de todas estas condiciones y, por este motivo, son *inespecíficas*. La dificultad que genera a nivel clínico es que los mismos síntomas pueden ser por intolerancia a la lactosa, a las harinas, celiaquía o colon irritable, entre tantas posibilidades. La mayoría de estas personas están *años sin un diagnóstico específico*. En nuestra experiencia, la mayoría de las personas que nos consultan tienen intolerancia a la histamina, porque han sido evaluadas en nuestro país, en otros países de la región e incluso en Europa y Estados Unidos, y les han descartado todo. Muchas personas vienen con un posible diagnóstico de SIBO (ver el cap. 5 “Alimentos para nuestra microbiota”) o gastroenteritis eosinofílica, y lo que tienen es intolerancia a la histamina. Este es un grupo muy grande de personas, que cada semana crece más. Ellos ya no saben qué hacer; actualmente muchos vienen a vernos porque un amigo o familiar les contó que le dijimos lo que le pasaba y le solucionamos el problema, que tenía años de evolución.

Alergia

La otra presentación frecuente son los síntomas alérgicos, como la rinitis o la urticaria, que en la mayoría de los casos son adjudicados a una alergia ambiental, como los cambios de estación, el polen, los ácaros, las plumas de pato de un almohadón o un producto de limpieza. Por supuesto que la persona puede tener un tipo de alergia ambiental o de contacto, pero no la asocia con alimentos o bebidas que consume de manera diaria. A veces, no pensamos que con los cambios de estación también cambiamos los alimentos que consumimos; por ejemplo, comemos frutillas en verano y cítricos en invierno. Generalmente, no pensamos que una alergia es de origen alimentario. Nunca creemos que lo que comemos o tomamos nos puede estar haciendo mal, especialmente cuando se trata de alimentos y bebidas saludables. Es mucho más fácil, quizás como mecanismo de defensa, pensar que es de origen ambiental.

Asma, broncoespasmos y tos crónica

En varios casos, cuando le pregunté a la persona si en ese momento tenía asma, algunos me lo confirmaron y otros me dijeron que cuando eran chicos lo tenían. El gen *HRH1* tiene la información para producir los receptores H1 de la histamina, importantes en el mecanismo del asma, así como la variante del gen *HMNT*. El tipo de asma alérgico es el más frecuente: representa el 80% de los casos y se estima que el 90% de los niños con asma tiene alergias. Podríamos pensar al asma como una reacción alérgica localizada en el bronquio, donde una inflamación muy leve disminuye apenas el calibre y genera tos; un incremento moderado genera un estrechamiento involuntario y causa broncoespasmo; y una constricción mayor por una inflamación más severa provoca el asma.

Por lo general, asociamos el asma alérgica directamente con causas ambientales que respiramos, como polen, moho, ácaros y polvo, porque el asma es una enfermedad respiratoria. No asociamos que algo que comemos o tomamos (rico en histamina), que ingresa al aparato digestivo, se puede manifestar con una reacción alérgica con presentación respiratoria, como son la tos, el broncoespasmo o el asma. Cuando se activa el receptor H1 de la histamina, se produce broncoespasmo y obstrucción de las vías respiratorias, y altos niveles de esta sustancia química se han correlacionado con un asma más severa. Disminuir los niveles de histamina en el cuerpo mediante intervenciones nutricionales y fármacos ha demostrado ser beneficioso para mejorar el asma, de acuerdo a un estudio científico realizado por investigadores de la Universidad de Missouri – Kansas, en Estados Unidos, publicado en 2015 en la revista *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. Hemos visto algunas personas a las que comer palta les causaba asma. De lo expuesto surge esta reflexión: ¿cuántos niños o adultos que tienen tos recurrente, broncoespasmos o asma tienen intolerancia a la histamina?

Migrañas

La migraña es un tipo de dolor de cabeza (cefalea) recurrente que se

caracteriza por tener un grado de moderado a intenso, y generalmente de un solo lado. Puede ser solo el dolor (se conoce como “sin aura”), o acompañarse de manifestaciones que anteceden al comienzo de la migraña (denominada “aura”), por ejemplo, visión borrosa, sensibilidad al sonido o a la luz y náuseas, entre tantas otras. En 2018 se publicó un estudio científico en la revista *Lancet Neurology*, que demostró que en 2016 casi 3000 millones de personas tuvieron migraña o dolor de cabeza de tipo tensional (1890 millones, cefalea tensional y 1040 millones, migrañas). Es una situación que afecta a muchas personas todos los días y, de acuerdo a la gravedad de su presentación, resulta invalidante.

La migraña generalmente se manifiesta entre los 10 y los 45 años de edad, con mayor frecuencia en mujeres. Cada vez hay más evidencia de que las causas son genéticas y, por ese motivo, en la mayoría de los casos hay antecedentes familiares. En nuestra práctica, es cada vez más frecuente la consulta por parte de mujeres adultas que sufren migrañas hace años y que, aunque han tomado diversos medicamentos, no consiguen mejoría, lo que les produce gran malestar e incapacidad. Siempre tienen ese miedo de que la migraña va a aparecer sin conocer la totalidad de los factores desencadenantes, que pueden ser muchos. Cuando le pregunté a una mujer, hace unos meses atrás, si recordaba cuándo había tenido su última migraña, me respondió: “Jorge, la tuve la semana pasada después de comer un pan de masa madre que hice en casa, y no lo podía creer”. En este caso, el pan tuvo una fermentación más prolongada y más pura, lo que genera un gran aumento de histamina, que estimula en el cerebro el receptor de la histamina H1, causando esa migraña. En algunas oportunidades, nos solicitaron que hiciéramos el análisis de farmacogenómica, o sea, el análisis de genes que participan en el hígado en el procesamiento (metabolismo) de los medicamentos que estaban tomando para la migraña, para determinar si ese fármaco era efectivo o tenían un mayor riesgo para desarrollar efectos adversos (toxicidad).

En estas situaciones, además de analizar estos marcadores solicitados, incluimos el análisis de decenas de genes de riesgo para

desarrollar migrañas, así como las variantes genéticas para descubrir si esa persona tiene intolerancia a la histamina. Estamos teniendo una gran experiencia con mujeres que nos consultaron por el estudio genético de los fármacos y se sorprendieron con la identificación de esta nueva situación y con la implementación de una nueva intervención nutricional para hacer una alimentación baja en histamina. Al realizar una restricción en algunos alimentos que identificó nuestro equipo de nutricionistas como factores desencadenantes, pudieron mejorar sus migrañas: lograron disminuir de manera dramática sus presentaciones e incluso su intensidad solo con prestar atención a lo que comían y tomaban frecuentemente. Este fue el motivo por el cual empezamos el análisis de las variantes genéticas para la intolerancia a la histamina.

Me acuerdo de que nos consultaron de manera individual varias mujeres con un rango de 30 a 65 años de edad que tenían migrañas intensas; la mayoría había consultado a neurólogos expertos en la Argentina y dos de ellas, en Europa y Estados Unidos. En ese momento, aunque insistían en hacer nuestros tests genéticos, les pedimos un poco de paciencia, ya que teníamos que analizar cada caso. Diseñé un test que incluía decenas de marcadores genéticos para determinar el riesgo para desarrollar migrañas. En ese momento pensé: "Si vieron a los expertos, nosotros no tenemos nada para aportar, aunque, desde la lógica, deberíamos descartar algo que están comiendo y bebiendo todos los días". Así nació la incorporación de la intolerancia a la histamina en nuestro test nutricional. A veces, es muy complejo identificar qué es lo que nos está haciendo mal y asociarlo con lo que comemos y tomamos. Nos cuesta creer que algo tan saludable como la palta, el tomate, la berenjena, el chocolate, el mate o un vaso de vino durante el almuerzo familiar del fin de semana sean los responsables de 10 años de sufrimiento.

Insomnio, despertarse a las 3 o 4 de la madrugada

Otra situación característica es la de personas que durante años han dormido mal y que se despiertan a las 3 o 4 de la madrugada. La

mayoría de las veces adjudican ese despertar temprano a preocupaciones personales, familiares o laborales, incluso a levantarse para ir al baño y no poder volver a dormir. En todas estas situaciones, la clave estaría en haber hecho una cena rica en histamina, que sería saludable, como comer una ensalada de tomate, palta y berenjena, acompañada de una copa de vino tinto, y luego, más tarde, mientras miraban una película, haber comido un chocolate de cacao al 80%, ya que, en caso de tener esta condición, al consumir histamina, el cuerpo no la puede inactivar.

La histamina participa del mecanismo para despertar, o sea que todas las mañanas tiene un rol clave en que podamos levantarnos de la cama, puesto que es un neurotransmisor que estimula el estado de alerta. Por lo tanto, cuando no se pueden bajar esos niveles a la noche, el cuerpo, en esa ventana de las 3 a las 4 a. m. característica (aunque puede generar insomnio en otro horario o despertar muy temprano, a las 5 a. m., por ejemplo), piensa que es la hora de levantarse y la persona abre los ojos en estado de alerta, y puede estar 15 minutos o más de una hora para volverse a dormir. Esta dificultad en el sueño, que puede ser un problema de años de duración, genera cansancio diurno, agotamiento, falta de energía, con una dificultad para llevar adelante las actividades cotidianas. Y, en algunos casos, la necesidad de consumir dulce, ya que el hidrato de carbono es la fuente de combustible primaria que tiene la célula y la forma en que se consigue energía rápidamente.

Investigadores de la Universidad de Erlangen-Núremberg, en Alemania, analizaron personas con sospecha de intolerancia a la histamina, y encontraron que un 24% de este grupo mostró niveles elevados de histamina durante el día que alteraban su ritmo circadiano. Eso podría deberse a la reducción constante y significativa de las actividades de la enzima DAO en estas personas, en comparación con las personas que tenían alergias alimentarias y el grupo de personas control que evaluaron. Estos hallazgos fueron publicados en la revista *Allergy* en 2018.

Acidez

La acidez es un síntoma muy frecuente en miles de personas. Es

muy común como parte del reflujo gastroesofágico, que se estima que afecta al 20% de la población. El reflujo gastroesofágico implica que el ácido que produce el estómago (colabora en la fragmentación de alimentos para ayudar a la absorción en el tubo digestivo) sube hacia el esófago (el encargado de conectar a la boca con el estómago), generando esa molestia que se manifestó como acidez. Hay múltiples causas que pueden provocar el reflujo gastroesofágico, pero los alimentos fritos, picantes y los productos lácteos suelen ser las causas más frecuentes. Hay miles de personas que todos los días toman medicamentos que inhiben la producción de ácido en el estómago, llamados "antiácidos", como omeprazol o pantoprazol, porque sienten de manera frecuente o constante la acidez. Algunos pueden identificar la causa y prefieren no consumir lo que les genera ese síntoma. Otros no pueden hacer la asociación y lo toman por muchos años o hasta de por vida.

En la actualidad, comienzan a plantearse dudas sobre la seguridad y el uso prolongado en el tiempo de estos medicamentos, ya que se han descripto efectos adversos serios de estos fármacos a largo plazo. Cuando las personas que tienen acidez la asocian con ciertos alimentos y bebidas de consumo muy cotidiano, podríamos pensar que tienen intolerancia a la histamina. Esta sustancia activa los llamados receptores H2 de la histamina en el estómago, estimulando la producción de ácido y, por ende, causando acidez. Por lo tanto, si pensamos en las personas que toman mate, café, té, vino, cerveza o comen tomate y sufren acidez, para la que toman un fármaco antiácido desde hace años, cabe preguntarnos: ¿cuántos de ellos tienen intolerancia a la histamina? En la práctica con nuestro equipo, la mayoría. Eso significa que, cuando identificamos el elemento y la cantidad que genera el síntoma, pueden dejar de tomar ese medicamento.

El cuerpo es una máquina perfecta que busca el equilibrio, o sea que, cuando una sustancia sube, nuestro organismo activa mecanismos para bajarla y, por el contrario, cuando una sustancia baja, la sube. En este caso, el mecanismo de contrabalance no funciona bien, los "antihistamínicos naturales internos" que tiene

nuestro cuerpo no funcionan bien, y esos organismos no toleran altos niveles de histamina; por eso, tienen intolerancia a la histamina. Sus genomas tienen variantes en 3 genes principalmente, los cuales participan en las 3 vías de inactivación de esta "bomba alérgica invisible y masivamente desconocida", pero, en este caso, no funcionan de manera eficiente:

- *ACO1*: en las personas que tienen esta condición hay una disminución en la función de la DAO (diamina oxidasa) producida por los intestinos y es la encargada de descomponer la histamina presente en alimentos y bebidas. Analizamos variantes de este gen ubicado en el cromosoma 7. Por esta vía de inactivación es que esta condición es mal llamada "déficit de la DAO".
- *HMNT*: tiene la información para producir la proteína especial llamada "histamina metiltransferasa", que participa en el procesamiento para eliminar la histamina del cuerpo convirtiéndola en N-metilhistamina. Esta vía inactiva esta sustancia que participa en vías de señalización en el cuerpo y actúa como neurotransmisor en el cerebro; por lo tanto, las alteraciones en las variantes de este gen contribuyen al aumento de riesgo para desarrollar migrañas (también hay variantes del gen *AOC1*). El 80% de la histamina se elimina del cuerpo gracias al *HMNT*.
- *MTHFR*: este gen tiene la información para producir una proteína especial llamada "metilentetrahidrofolato reductasa", que ejerce las funciones. Forma parte del ciclo de metilación que juega un papel en la descomposición de los neurotransmisores noradrenalina (funcionamiento cardiovascular, atención, excitación, aprendizaje concentración y memoria), serotonina (sensación de felicidad o estado de ánimo; participa en el apetito, el sueño, la cognición, la percepción, la actividad motora, la

regulación de la temperatura, el control del dolor, el comportamiento sexual y la secreción de hormonas), dopamina (centro del placer en el cerebro, la atención y la memoria) e histamina. También es importante en la creación de los grupos metilo necesarios para que funcione la enzima HMNT. Por lo tanto, aunque en la literatura médica técnicamente se consideran las otras dos vías de inactivación, en términos prácticos, el ciclo de la metalización también es clave en este mecanismo.
La situación sería similar a comer o tomar una reacción alérgica, sin quererlo, sin saberlo, y lo que es peor, sin poder desactivarla, por supuesto. La intolerancia a la histamina ocurre cuando el cuerpo produce mucha cantidad de histamina o cuando la histamina que ingiere una persona, presente en alimentos y bebidas, genera altos niveles de histamina que el cuerpo no puede inactivar. Algunas personas pueden tener los dos mecanismos de acción.
• Algunos alimentos y bebidas clásicos, ricos en histamina:

1) Tomate
2) Frutilla
3) Palta
4) Espinaca
5) Berenjena
6) Algunos quesos estacionados
7) Algunos pescados salados y ahumados
8) Carnes procesadas (embutidos)
9) Chucrut, kimchi, kéfir, kombucha y otros probióticos naturales (alimentos fermentados)
10) Vino; espumante y *champagne* (ambos tienen dos fermentaciones, por lo tanto, pueden generar más síntomas)

11) Cerveza

• Algunos alimentos que estimulan la liberación de histamina en nuestro cuerpo o bloquean la acción de la DAO:

1) Chocolate con leche y amargo (70% o más de pureza), o sea, el caco libera histamina en algunas personas y a veces no importa que el chocolate contenga 1% o 100% cacao
2) Banana
3) Kiwi
4) Ananá
5) Té verde y negro
6) Mate
7) Café
8) Cítricos
9) Frutos secos, especialmente las nueces
10) Trigo (ver más adelante el apartado “Sensibilidad al gluten no celíaca: ¿otra manifestación de la intolerancia a la histamina?”)

No es solamente un problema que aparece con alimentos saludables, ya que *hay aditivos alimentarios y colorantes* presentes *en productos ultraprocesados* (PUP) que causan la liberación de histamina y generan síntomas, y *también múltiples medicamentos* de uso frecuente. Por lo tanto, como en otras condiciones médicas, el tratamiento no se puede hacer de manera individual en tu casa. El manejo no es tan directo como uno se imagina: “Saco todo esto y listo”. ¿Por qué? ¿Qué vas a comer?

Identificar esta intolerancia, como lo venimos haciendo hace un tiempo, a través del ADN de una persona con una simple muestra de saliva es clave, ya que hemos ayudado a cientos de niños y adultos a resolver su problema y mejorar su calidad de vida.

En estos casos, trabajamos en equipo con la persona y la nutricionista para descubrir qué alimentos o bebidas son los

responsables de su malestar. *Trabajamos en identificar el producto y la dosis, o sea, la cantidad*. Hay que pensar con esta lógica, que, aunque no sea literal en los tiempos, es práctica para asociar temporalmente el síntoma con el producto: ¿qué comí o tomé hace 5 minutos o hace 5 horas? Lo que significa que hay que diferenciar entre un proceso agudo que se manifiesta en ese momento y el resultado de la acumulación de varios alimentos o bebidas que generan la sintomatología luego de un período de tiempo más prolongado. Hay personas que lo han descripto como la famosa "patada al hígado", en la que predomina el dolor de cabeza, el malestar general, el dolor abdominal; algunos también incluyen diarrea, náuseas y vómitos. No todas las personas presentan los mismos síntomas, así como no todas presentan los síntomas con los mismos elementos (alimentos y bebidas); también hay diferencias en las cantidades (dosis) que generan las manifestaciones de esta entidad. *No es tan lineal hacer una restricción masiva de los alimentos y bebidas mencionados*, por lo que *recomiendo el trabajo conjunto con la nutricionista de nuestro equipo durante 2-3 meses*; por medio de ese trabajo se *brindará un listado abarcativo con más elementos ricos o liberadores de histamina, contenido medio y bajo*. El nivel de cada persona a la tolerancia a la histamina es único y puede ser variable, por lo tanto, el trabajo que realizamos es personalizado siguiendo el manejo que está descripto en varios estudios científicos. En nuestra experiencia, no hemos visto que las personas que han tomado los suplementos de la DAO hayan tenido una mejoría en los síntomas.

El objetivo es aprender a comer y que la persona identifique qué le hace mal, cuál es la dosis en la cual desarrolla 1 o más síntomas, para lograr, en un futuro cercano *comer sin miedo*. A partir de ese momento, esa persona puede empezar a tomar *decisiones informadas*, o sea, sabe que, cuando come 2 paltas, se le hincha la panza "como un globo" y decide hacerlo porque preparó una cena el sábado con su pareja y quiere disfrutar un momento de placer. Estas decisiones informadas, si no generan manifestaciones graves y son realizadas como "un permitido", también son saludables, porque no somos robots y porque disfrutar también es fundamental y necesario para

nuestra salud emocional. Por este motivo, nosotros no prohibimos ni obligamos a comer ni a tomar nada (excepto en casos de salud grave).

CUANDO TOMÁS VINO O *CHAMPAGNE*, ¿TE DUELE LA CABEZA, TENÉS RINITIS O TE CAE MAL?

Algunas personas no pueden tomar alcohol, porque los hace sentirse muy mal. Estas personas tienen un metabolismo rápido del alcohol a través de la enzima que produce el gen *ADH1B*. O sea, tienen variantes de este gen que hacen que en el hígado el etanol se convierta más rápido en acetaldehído; esto hace que les caiga mal y que tengan menos probabilidad de consumirlo de manera habitual. Este efecto, según está demostrado, disminuye el riesgo de desarrollar alcoholismo. Hay personas a las que, cuando toman alcohol, se les pone roja la cara, un efecto conocido como rubor facial cuando presentan en su ADN variantes del gen *ALDH2*. La cara, cuello y, a veces, los hombros se ponen rojos. También es conocido como "rubor asiático", ya que es más frecuente en personas con ese origen étnico. Ocurre en casi el 45% de los asiáticos de la región este y casi 20% de la región del sudeste de ese continente.

A otras personas no les cae bien el vino, especialmente el tinto, y el motivo es lo que se conoce como reacciones de hipersensibilidad a las bebidas alcohólicas, que se manifiestan como rinitis (goteo de agua nasal) y asma; se estima que le ocurre al 10% de la población. La mayoría refiere que después de tomar vino tiene ataques de estornudos, congestión nasal o rinitis, que representa el casi 8% de 6000 personas que participaron de un estudio científico en Dinamarca en 2006, con un rango de edad de 18 a 69 años; el 7%, picazón en el cuerpo (urticaria/prurito) y enrojecimiento de la piel (eritema), mientras que el 3% informó que tuvo tos, disnea y asma de acuerdo a un estudio científico publicado en 2018 en la revista *Allergologie Select*, que revisó la literatura médica de este tema para entender mejor por qué ocurre esto en muchas personas. El autor de

esta publicación resume las causas posibles que tienen el potencial de provocar estas reacciones alérgicas, por ejemplo, proteínas de la uva, ingredientes utilizados para la elaboración, como enzimas (lisozima, pectinasa, glucanasa, celulasa, glucosidasa, ureasa, enzimas aromáticas) y hongos, especialmente *Botrytis cinerea*, responsable de contaminar y darle defectos, así como levaduras y proteínas de insectos que contaminan durante la elaboración, cuando se produce la fermentación de la uva.

El vino también contiene sulfitos, un grupo de sustancias químicas presentes de manera natural en varios alimentos. En el caso del vino, se añaden para evitar la contaminación por bacterias y hongos, impedir la oxidación y conservar la frescura para lograr que un gran vino de Mendoza, Salta o Río Negro no se convierta en vinagre. Es obligación por ley declarar en la etiqueta la presencia de sulfitos. En la actualidad, algunas bodegas en Argentina y otros países están produciendo vinos sin sulfitos. El dolor de cabeza intenso es uno de los síntomas más frecuentes de la intolerancia a los sulfitos, aunque puede presentarse sensación de calor, taquicardia, urticaria, mareos, malestar estomacal y diarrea, colapso, hormigueo o dificultad para tragar. Según el estudio recientemente mencionado, las reacciones de intolerancia a los sulfitos son más frecuentes con el vino blanco y en personas con asma. Estos síntomas son los mismos que pueden presentarse en la intolerancia a la histamina, y hemos escuchado que los mencionan varias personas. Según nuestra experiencia, la doble fermentación del vino espumante o *champagne* hace que contenga mayor cantidad de histamina, lo que causa manifestaciones de mayor intensidad. Pero ¿si la intolerancia de estas personas no es a los sulfitos sino a la histamina? Es una pregunta para analizar y reflexionar.

La intolerancia a la histamina es mucho más frecuente de lo que pensamos

En nuestra práctica, vemos muchos casos de intolerancia a la histamina todos los días; en esto influye el tener mucha

experiencia con nuestro equipo en esta condición, lo que se ha transmitido de boca en boca entre las personas que nos han consultado y entre muchos profesionales. Otro motivo es que muchas personas, sin saber de su existencia, nos consultan porque no saben qué les ocurre y buscan una respuesta. Por lo tanto, tenemos un sesgo estadístico por el gran volumen de personas que vemos, y no considero que todo lo que le pasa a la mayoría de la gente sea esta intolerancia alimentaria. Pero estimo que es mucho más frecuente de lo que imaginamos, ya que está claro que la histamina juega un rol clave en varias funciones de nuestro cuerpo. Debemos empezar a jerarquizar las funciones que cumple la histamina.
Por eso, me parece importante reflexionar sobre lo siguiente: ¿cuántos casos de intolerancia a la histamina son responsables de las siguientes enfermedades o condiciones?

• *10 a 15% de la población* se estima que tiene un *síndrome de colon irritable*; ¿qué porcentaje de esos casos se producen por intolerancia a la histamina?
• *12% de la población* se estima que tiene *migrañas*: ¿qué porcentaje de esos casos aparecen por intolerancia a la histamina?
• *10 a 30% de la población* se estima que tiene *problemas con el sueño*: ¿qué porcentaje de esos casos se dan por intolerancia a la histamina?
• *5 a 10% de la población* se estima que tiene *alergia*: ¿qué porcentaje de esos casos son causados por intolerancia a la histamina?
• *10 a 30% de la población* se estima que tiene *rinitis alérgica* (goteo nasal): ¿qué porcentaje de esos casos son por una intolerancia a la histamina?
• *10% de la población* se estima que tiene *alergia al vino*: ¿qué porcentaje de esos casos se vinculan a intolerancia a la histamina?
• *20% de la población* se estima que tiene *reflujo*

gastroesofágico, cuyo síntoma más frecuente es la *acidez*: ¿qué porcentaje de esos casos son provocados por intolerancia a la histamina?
• *4% de la población* se estima que tiene *asma*: ¿qué porcentaje de esos casos son producidos por una intolerancia a la histamina?
• *0,6 a 13% de la población* se estima que tiene *sensibilidad no celíaca al gluten*: ¿qué porcentaje de esos casos son causados por intolerancia a la histamina?

EN ARGENTINA SOMOS ADICTOS A LA HARINA

En nuestro país somos adictos a la harina. Esto constituye uno de los problemas más graves en salud pública, ya que el exceso de hidratos de carbono (pan, facturas, pizza, empanadas o pasta) se convierte en grasa, aumentando el riesgo de sobrepeso/obesidad. Comemos mucha harina por una influencia cultural: desayunamos con harina (tostadas), almorzamos con harina (pizza, pasta, empanadas, tarta o la panera que acompaña un bife con ensalada), merendamos con harina (tostadas o facturas) y cenamos igual que en el almuerzo. Por lo tanto, el consumo diario, mensual y anual es muy alto, lo que genera que miles de personas sientan en algún momento alguna manifestación de malestar. A veces, por este mismo motivo y de manera injusta, se le echa la culpa de todo a las harinas, porque es algo que está culturalmente posicionado como el mayor generador de síntomas gastrointestinales. Casi el 50% de la energía que consumimos proviene de los cereales en sus diferentes presentaciones, los que también se utilizan para la elaboración de aceites comestibles (maíz, girasol), bebidas alcohólicas (cerveza), combustibles y cosméticos. La mayoría de las personas que nos consultan para realizar el test genético nutricional o microbioma piensan que su problema son las harinas. En el análisis, buscamos con la mayor profundidad posible la posibilidad de tener alguna intolerancia o alergia causada por harinas, por ejemplo, celiaquía, intolerancia a las harinas (“cazador versus agricultor”) y alergia al

trigo.

SENSIBILIDAD AL GLUTEN NO CELÍACA: ¿OTRA MANIFESTACIÓN DE LA INTOLERANCIA A LA HISTAMINA?

Hay muchas personas a las que les cae mal el pan y automáticamente piensan que tienen celiaquía. Se puso de moda comer sin gluten y se estima que en Europa y Estados Unidos un 20% de la población no lo consume sabiendo que no tiene celiaquía. Esta es una enfermedad autoinmune, lo que significa que el sistema de reconocimiento del sistema inmune (genes *HLA*) comete un error y ataca un órgano propio ("auto"). En este caso hay 3 genes que participan del reconocimiento del gluten presente en trigo, centeno y cebada, llamados *HLA-D2.5*, *HLA-DQ8* y *HLA DQ2.2*. Cuando hay variantes en estos genes que hacen que cometan un error en este reconocimiento de "lo propio frente a lo no propio", atacan el intestino con inflamación y producción de anticuerpos (proteínas como misiles que generan un grupo de glóbulos blancos llamados "linfocitos") y lo destruyen, lo que genera síntomas como dolor o hinchazón abdominal, diarrea, cansancio, erupciones en la piel y retraso del crecimiento en niños.

Solo el 1% de la población de Argentina tiene celiaquía, una prevalencia que se mantiene en el resto del mundo. No todas las personas que tienen las variantes de riesgo del HLA mencionadas (*HLA-D2.5* es responsable en el 90 a 95% de los casos; *HLA-DQ8,* en el 5 a 10% de los casos y *HLA-DQ2.2,* en el 1% de los casos) van a desarrollar la enfermedad, ya que están presentes hasta en un 30 a 40% de la población, lo que significa que hay factores ambientales –por ejemplo, cambios en la microbiota intestinal– que participan para que se activen algunos de estos genes y aparezca la enfermedad. En mi libro *Nutrición y Genética* desarrollo con mayor profundidad este tema.

Para hacer el diagnóstico de celiaquía se necesita

cumplir con los tres siguientes ítems:

1. Presencia de alguno de los tres marcadores genéticos *HLA-D2.5*, *HLA-DQ8* y *HLA DQ2.2*.
2. Altos niveles de anticuerpos en sangre específicos para esta enfermedad –transglutaminasa tisular IgA, péptido relacionado con antigliadina desamidada IgA e IgG, anticuerpo endomisial IgA– cuando la persona está consumiendo gluten.
3. Una biopsia de duodeno (la primera parte del intestino delgado) con hallazgos histológicos que demuestren inflamación y alteraciones en las vellosidades, o sea, que el sistema inmune está atacando y destruyendo el intestino cuando la persona está consumiendo gluten.

Cuando las personas no cumplen el criterio diagnóstico para celiaquía, pero siguen teniendo síntomas con el consumo de gluten, muchas veces se las diagnostica como sensibilidad al gluten no celíaca (se conoce con la sigla en inglés NCGS). Se estima que prevalece entre 0,6 y 13% de la población, de acuerdo a un estudio científico que revisó la literatura médica sobre este tema, publicado en mayo de 2019. En realidad, podríamos decir que, cuando consumimos gluten en más del 90 al 95% de los casos, lo que estamos ingiriendo es trigo presente en el pan, la pasta, la pizza y la cerveza, entre tantos otros elementos. Pero también contienen histamina, ya que se generan con levaduras, fermentación o están asociados a otros ingredientes, como la salsa de tomate. Los síntomas gastrointestinales y no gastrointestinales que se pueden presentar en esta condición son los mismos que pueden ocurrir también con la intolerancia a la histamina. Investigadores de la Universidad Médica de Graz, en Austria, publicaron una revisión de la literatura en la revista *Inflammation Research*, en 2018, en la que plantearon que *la sensibilidad al gluten no celíaca sería en realidad una intolerancia a la histamina*. En nuestra experiencia, hemos visto

cientos de personas que vienen a vernos con este diagnóstico; a veces lo mencionan en su formulario digital de su historia clínica y otras veces no, pero cuando analizamos sus marcadores genéticos, tienen intolerancia a la histamina. Por lo tanto, coincido con la conclusión del estudio científico mencionado.

Se puso de moda comer sin gluten: ¿sos una persona cazadora o agricultora?

La mayoría de las personas que se hinchan cuando comen piensan que son celíacas, responsabilizan a las harinas y deciden erradicarlas de su vida. En la mayoría de los casos puede ser que la causante del malestar abdominal sea la harina, pero solo el 1% desarrolla la enfermedad celíaca, como mencioné anteriormente. El 99% que tiene molestias, muy probablemente tenga un cuerpo más parecido al *Homo sapiens* de la época de las cavernas, con un perfil "cazador" y, por lo tanto, dificultad para el manejo de los hidratos de carbono complejos.

Cuando empezó la pandemia, en 2020, me focalicé en investigar nuevos marcadores genéticos que nos permitieran entender qué le pasaba a la mayoría de las personas que sienten que las harinas les hacen mal, pero cuyos marcadores genéticos de celiaquía eran negativos. Hasta ese momento, les daba una explicación de lo que podría estar pasando, aunque en lo personal consideraba que era lo mejor que podía hacer, sabiendo que no resultaba suficiente. Porque, desde mi forma de practicar la medicina, necesitábamos ofrecer una respuesta desde los mecanismos genético-moleculares, o sea, una respuesta con datos y no lo que me parecía que estaba ocurriendo. Y, por suerte, ¡la encontré!

En 2019, un grupo de investigadores publicó un estudio científico en la revista *eLife* en el que demostraban que el gen *CLTCL1* juega un rol importante en el metabolismo de la glucosa ("azúcar"). Los hidratos de carbono son la primera fuente de energía que utilizan nuestras células para funcionar. Cuando comemos algún tipo de azúcar, se dirige al cerebro y al hígado, como lugares primordiales y luego al resto del cuerpo. En ese momento, nuestro organismo, que está lleno de sensores

(receptores), reconoce que hay un aumento de glucemia (azúcar en sangre), por lo que envía una señal al páncreas para producir la hormona insulina, la encargada de bajar ese nivel estimulando la entrada de azúcar (hidrato de carbono) a la célula, principalmente a los músculos y el tejido adiposo (grasa corporal). Para que el carbohidrato pueda entrar desde la sangre a las células musculares y adiposas, utiliza un tipo de "túnel", es decir, un transportador de la glucosa, llamado GLUT4, que es modulado en su función por el gen *CLTCL1*, que tiene la información para producir la proteína CHC22, encargada de ejercer esta función. Si este mecanismo es eficiente, se logra un buen funcionamiento de la insulina, y un mejor metabolismo (procesamiento) de la glucemia, ya que entra con facilidad a la célula. Pero, si el funcionamiento no es óptimo y, como consecuencia, no ocurre un manejo eficiente de la glucemia, se dificulta el ingreso a la célula, lo que genera altos niveles en sangre, uno de los factores de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 (adulto). En un análisis de sangre, los médicos miramos los valores de glucemia como herramienta para saber si este mecanismo genético-molecular está funcionando bien y, si ese es el caso, una persona debe tener un nivel de azúcar en sangre en ayunas menor de 100 miligramos por decilitro. Si ese nivel es de 100 a 125, se considera prediabetes; Si es de 126 o más, en dos pruebas separadas, tiene diabetes, confirmando que el transportador es ineficiente.

En los inicios de nuestra especie, los *Homo sapiens* comían lo que cazaban, pescaban y las frutas y verduras que recolectaban de los arbustos y árboles. Por lo tanto, no consumían hidratos de carbono complejos, como lo es el pan. En ese momento, se caracterizaban por ser nómades; en realidad, podríamos asumir que el movimiento constante era una necesidad para alimentarse y garantizar la supervivencia. Este fue el origen del ayuno intermitente que se ha puesto de moda recientemente. Como caminaban en la búsqueda de alimentos y agua, realizaban el ayuno intermitente de manera obligatoria, ya que estaban varias horas e incluso días sin poder comer (ver el cap. 7 "'El envejecimiento es una enfermedad que

podemos prevenir'"). Según los autores de este descubrimiento, la versión original de este gen fue útil para que los cuerpos de los primeros seres humanos pudieran mantener altos los niveles de azúcar en la sangre, lo que contribuyó al desarrollo de un cerebro grande. Pero, a medida que los seres humanos empezaron a consumir nuevos alimentos que generan niveles más altos de azúcar en la sangre, la versión moderna de este gen permitió que ese azúcar se redujera más fácilmente para poder lograr un balance y manejar el exceso. Si aplicamos este concepto genético-molecular a nuestra evolución, en la actualidad hay personas que tienen una variante del gen *CLTCL1*; tienen un perfil "cazador" similar al de nuestros antepasados de la época de las cavernas, con una dificultad de su cuerpo en la absorción y el manejo de los hidratos de carbono complejos. A su vez, lo hemos correlacionado y estas personas experimentan intolerancia a las harinas sin ser celíacas. Cuando comen pan o panificados, algunos incluso con la ingesta de papa, se sienten hinchados en el abdomen, cansados, con malestar y molestia abdominal.

En el mencionado estudio científico de 2019 también demostraron que esta variante genética "cazadora" está presente en genomas (totalidad del ADN de una especie) tanto de las poblaciones humanas más antiguas (los neandertales, el *Homo neanderthalensis*, *Homo sapiens neanderthalensis*), como en personas de la época del Holoceno (es el período actual del tiempo geológico; comenzó hace 12.000 u 11.500 años, al final de la Edad de Hielo del Paleolítico, y continúa hasta el día de hoy). De acuerdo a la *Enciclopedia Británica*, la denominación "neandertal" deriva del nombre de *Neander*, un pequeño valle del río Düssel localizado en el norte de Alemania, a 12 kilómetros de la ciudad de Düsseldorf. Los primeros fósiles fueron descubiertos por trabajadores de cal en una cantera en la cueva llamada Feldhofer, en 1856. La piedra caliza en las cuevas donde vivían permitió que los huesos se conservaran bien, y esta situación los convirtió en el símbolo de los que hoy llamamos "hombres de las cavernas".

Se estima que aparecieron hace unos 200.000 años, durante el

Pleistoceno (alrededor de 2.6 millones a 11.700 años) y fueron reemplazados por los primeros humanos modernos (*Homo sapiens*) hace 35.000 o quizás 24.000 años. Habitaron las regiones atlánticas de Europa hacia el este hasta Asia central, desde el norte hasta la actual Bélgica y hacia el sur hasta el Mediterráneo y el suroeste de Asia. Investigadores del Instituto Max Planck de Antropología Evolutiva, de Leipzig en Alemania, fueron los primeros en secuenciar el genoma de los neandertales, a partir de un hueso de 38.000 años de antigüedad. Hace varios años, pensábamos que los *Homo neanderthalensis* y *Homo sapiens* no se habían relacionado y reproducido, hasta que en 2015 un grupo de investigadores del Key Laboratory of Vertebrate Evolution and Human Origins de la Academia China de Ciencias, el Instituto Max Planck de Leipzig y el Departamento de Genética de la Escuela Médica de Harvard, demostraron la presencia de ADN proveniente del neandertal en nuestro ADN, o sea, lo que conocemos como el hombre moderno (*Homo sapiens*). Se estima que nuestro ADN puede contener entre 1 y 4% de ADN neandertal; en realidad, en personas con origen étnico europeo o asiático, pero no africano, ya que esa especie no habitó ese continente.

Hace unos 10.000 años, según la revista *National Geographic*, las personas empezaron a formar comunidades, a ubicarse en lugares con mayor acceso al agua y a comenzar a usar semillas para producir cereales, lo que fue el comienzo de la agricultura. A esta época de la historia se la conoce como Neolítico; también se caracterizó por la creación de herramientas de piedra, la dependencia del consumo de plantas, la domesticación de animales y la creación de artesanías. Este sería el origen de la transición de nuestra especie, de la práctica de la caza a la producción del alimento como agricultor. En este momento, empezamos a consumir un hidrato de carbono más complejo, como el trigo, y la elaboración del pan. Este cambio genético-evolutivo provocó que el cuerpo pudiera incorporar como alimento el pan, que hasta ese momento era desconocido. En este caso, hay personas que tienen otra variante del gen *CLTCL1* (2 genes agricultores); su cuerpo

incorporó esta adaptación permitiéndoles una buena absorción de los hidratos de carbono complejos y, por ende, cuando comen pan y sus derivados, lo hemos correlacionado con que no sienten ningún tipo de intolerancia a las harinas. O sea, comen pan y panificados y no tienen ningún síntoma, les cae bien.

Existe una tercera variante del gen *CLTCL1*, según la cual las personas tienen un "perfil mixto", ya que heredan un "gen cazador" y un "gen agricultor" (tenemos dos copias de todos los genes, una de nuestra madre y la otra de nuestro padre). En estos casos, las personas presentan algún tipo de sintomatología con la ingesta de harinas, aunque menor que el "perfil cazador puro". Si esto ocurre, la persona tiene un "perfil mixto con mayor expresión cazadora" (en la mayoría de los casos), y con el equipo de nutricionistas trabajamos en esta problemática para quitar este malestar. Cuando identificamos un "perfil cazador o mixto" trabajamos para dosificar la ingesta de harinas y recomendamos el consumo de pan integral, ya que es una mejor opción nutricional, estimula la saciedad y disminuye el riesgo cardiovascular.

El análisis de este gen nos ha dado muchas satisfacciones en los últimos dos años, ya que logramos una gran correlación entre las situaciones que refieren las personas y los resultados que encontramos en su ADN en el test nutricional. Lo más importante es que la mayoría confirmó y se quedó tranquila con que ¡no es celíaca!

ALIMENTOS RICOS EN TRIPTÓFANO: UNA NUEVA HERRAMIENTA PARA MEJORAR LA CELIAQUÍA

Las personas con enfermedad celíaca deben llevar adelante como tratamiento una restricción del gluten, aunque recientemente se ha demostrado que la incorporación de alimentos ricos en triptófano genera un efecto antiinflamatorio en estas personas, lo que se convierte en una nueva opción estratégica como parte del tratamiento. El triptófano es un aminoácido, o sea, uno de los 20 que se utilizan como "bloques" para formar las proteínas en el cuerpo. Los genes son los que tienen la información para la

producción de proteínas, que son las que ejercen las funciones en el cuerpo.

El triptófano cumple varias funciones en nuestro cuerpo, por ejemplo, ser parte de la producción de melatonina y serotonina. La serotonina es un neurotransmisor clave para el estado de ánimo (felicidad/depresión), para la regulación del dolor; también participa en el sueño y el apetito. La melatonina es una hormona que regula el mecanismo de sueño-vigilia, o sea, el dormir o estar despierto. En el hígado también es usado para producir la vitamina B3 (niacina) que se utiliza para la producción de ADN y el metabolismo energético.

Alimentos ricos en triptófano (los menciono nuevamente como recordatorio):

- Huevo
- Leche
- Queso
- Pollo
- Pavo
- Pescado
- Maní
- Semillas de calabaza
- Semillas de sésamo
- Tofu y soja

La microbiota de personas con enfermedad celíaca tiene una menor capacidad de metabolizar el triptófano. Experimentos en ratones con esta enfermedad que recibieron una alimentación rica en este aminoácido mejoraron a partir de la activación de un receptor llamado hidrocarburo de arilo (AhR), que contribuye a la homeostasis o equilibrio intestinal (simbiosis), de acuerdo a un estudio científico publicado en octubre de 2020 en la revista *Science Translational Medicine*, realizado por investigadores de la Universidad McMaster, de Canadá. También demostraron este hallazgo en personas con esta enfermedad autoinmune activa y aquellas que llevaban una alimentación estricta sin gluten durante

los dos años previos. Para muchas personas, la restricción es muy difícil de cumplir; por lo tanto, la incorporación de este aminoácido ayudaría a mejorar su situación diaria, especialmente en las personas en las que la recuperación de la inflamación en el intestino puede llevar años, a pesar del cumplimiento de la restricción alimentaria.

Con nuestro equipo, luego de la aparición de este estudio científico, hemos incorporado alimentos ricos en triptófano en personas con celiaquía y también la implementación de un tipo de alimentación antiinflamatoria personalizada, teniendo en cuenta intolerancias y alergias alimentarias.

ALERGIA AL TRIGO: 2 GENES NUEVOS QUE NOS AYUDAN A SOLUCIONAR MÚLTIPLES CASOS

Las alergias alimentarias son cada vez más frecuentes en nuestro país y en el resto del mundo, con estimaciones que afectan al 5% de los niños en el Reino Unido, 7,5% en Estados Unidos, 5 a 10% en Japón y hasta un 10% en Australia. Es un problema de salud pública cada vez mayor en el que debemos poner el foco, especialmente en los niños que sufren a diario si no se identifica la causa específica, o que son obligados a realizar una restricción alimentaria que afecta su calidad de vida y desarrollo. Los estudios científicos en gemelos estimaron la heredabilidad de las alergias alimentarias en aproximadamente un 80%, aunque también participan factores ambientales. Los estudios en gemelos se realizan para determinar el impacto de los genes, ya que los gemelos son clones, pues tienen el mismo ADN por ser el producto de la división de un embrión, del que se generan dos embriones idénticos que crecen en el mismo embarazo (los mellizos se desarrollan en el mismo embarazo, pero son dos óvulos fecundados por dos espermatozoides, por lo que el ADN de cada bebé será diferente). Al estudiar un par de gemelos que se exponen a diferentes factores ambientales, como alimentos o bebidas, los investigadores pueden concluir el efecto del factor genético y ambiental de una manera más controlada.

8 alimentos son responsables del 90% de todas las alergias alimentarias: leche de vaca, huevos, maní, pescados, mariscos, nueces, trigo y soja. En mi libro *Nutrición y Genética* comenté que, hasta el momento en que lo escribí, había pocas variantes genéticas disponibles que nos permitieran individualizar a qué alimento tiene alergia una persona, pero **en los últimos dos años hemos avanzado muchísimo en este campo**. Hay varios genes importantes relacionados con alergias alimentarias como *FLG*, *C11orf30* y algunas variantes del *HLA* para el maní y *SERPINB7* para el huevo de gallina, todas determinaciones que forman parte de nuestro test genético nutricional, aunque hasta hace poco tiempo no teníamos un marcador genético para identificar la alergia al trigo, uno de los alimentos más consumidos en el mundo en la actualidad y, también podríamos decir, en la historia del ser humano, con la introducción del pan y sus derivados hace más de 12.000 años. También es utilizado en cosméticos, y algunas personas, si usaran un jabón que contenga este cereal hidrolizado, podrían manifestar reacciones alérgicas de contacto sin sospechar que se deben al uso de este cereal hidrolizado.

Variantes de los genes *RBFOX1* y *HLA-DQA1* nos permiten la identificación de la alergia al trigo que forma parte de nuestro test genético nutricional y que comenzamos a utilizar luego de un estudio científico realizado en Japón y publicado en la revista *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, en 2019. Este grupo de investigadores analizó a cuatrocientas cincuenta personas con alergia al trigo y las comparó con un grupo control (que no tiene esta condición ni tampoco enfermedades autoinmunes) conformado por 2700 personas, estudiando la posibilidad de identificar esta asociación en más de 6.5 millones de marcadores genéticos. Este es el primer estudio científico que consigue reconocer estos dos marcadores genéticos para la alergia al trigo, y para el trigo hidrolizado que se usa en productos cosméticos; por ejemplo, el jabón que causó muchos casos de alergia en ese país unos años atrás, y que motivó a los autores a investigar este tema. Este hallazgo también puede colaborar con los fabricantes de cosméticos

y con las autoridades estatales de cada país para regular y controlar la cantidad del trigo hidrolizado que se utiliza en cada presentación, ya que se ha considerado seguro con una cantidad igual o menor a 3,5 kilodáltones.

EL PAN ES LA MAYOR FUENTE DE SAL EN NUESTRA ALIMENTACIÓN

Cuando tenés hipertensión arterial (presión arterial aumentada), lo que se recomienda es no poner sal agregada a las comidas. Estás por comer solo una ensalada para tu almuerzo, no le agregás sal y la acompañás con un pedazo de pan. Estás convencido de que te cuidaste como te recomendó el médico, pero, en realidad, la porción de pan estándar contiene 200 miligramos de sodio, o sea, el 10% del valor total que no se recomienda consumir por día. La recomendación para practicar una alimentación saludable es no sobrepasar 2300 miligramos de sodio por día, que equivale a una cucharadita de sal de mesa, aunque las personas con hipertensión arterial no deberían superar 1500 miligramos por día. Si te sentaste en un bar y, en lugar de aceite de oliva virgen extra y limón, utilizaste un aderezo, la porción equivalente a dos cucharadas contiene casi un 25% del valor de sodio diario. Ahora, si contabilizamos las 2 tostadas con dulce o queso crema que comiste para el desayuno, como hacés todos los días, podríamos decir que hasta ese momento del día superaste el 50% del consumo diario de sodio, y estás seguro de que estás comiendo sin sal. El *pan es la mayor fuente de sal presente* en el tipo de *alimentación* que practicamos culturalmente en Argentina, varios países de América Latina, Europa y Estados Unidos. La hipertensión arterial aumenta el riesgo de enfermedad cardiaca y de accidente cerebrovascular (ACV).

En nuestro test genético nutricional, desde hace varios años analizamos variantes del gen *ACE* que determinan el riesgo de desarrollar hipertensión arterial por el mecanismo de hipersensibilidad a la sal. La hipersensibilidad a la sal se manifiesta cuando una persona, con el uso de sal (o sea, sodio), tiene una

mayor facilidad para aumentar la presión arterial y –al hacerlo de manera sostenida en el tiempo (culturalmente consumimos sal todos los días)– desarrolla la enfermedad. Como política de salud pública preventiva, este es el motivo por el cual, en Argentina, Uruguay, Bolivia y varios países de la región y el resto del mundo, los saleros no están en la mesa de restaurantes y bares, sino que hay que solicitarlos. El gen *ACE* tiene la información para producir una proteína especial llamada "enzima convertidora de angiotensina" que regula el equilibrio de líquidos, sales y la presión arterial en el cuerpo. Este tema lo desarrollo con más detalle en *Nutrición y Genética*. Cuando una persona presenta una variante que le confiere esta característica, le *recomendamos no poner sal agregada a las comidas* y, a partir de estos nuevos hallazgos, *también le indicamos que reduzca su dosis diaria de pan*.

El CDC demostró que el 40% del sodio que se consume a diario proviene de 10 alimentos publicados en su sitio web (cdc.gov):

1. Panes y bollos
2. Pizza
3 .Sándwiches
4. Embutidos (jamón, salame, salchichas, entre otros)
5. Sopas
6. Burritos y tacos
7. Snacks (papas fritas, pochoclo, pretzels, mezclas de *snacks* y galletitas saladas)
8. Pollo (se agrega sal a las pechugas para darle más volumen y mejor sabor)
9. Queso
10. Huevos y *omelette*

En el sitio web del CDC hay una foto que demuestra que un sándwich de queso, pavo, lechuga, con una cucharadita de mostaza

equivale a 1500 miligramos de sodio. Del listado, en Argentina y Sudamérica comemos todos pero, con mucha menor frecuencia, burritos y tacos, parte de la cultura de México y de gran consumo en Estados Unidos. La mayor cantidad de sal está escondida en los paquetes y envases de productos ultraprocesados; se estima que allí estaría el 70% del consumo de sodio. Según la FDA, más de la mitad de la población supera el máximo de sodio recomendado diariamente, en especial los niños de 2 a 13 años de edad, quienes superan el 95%. En este caso, nosotros, los padres, somos responsables de no darles sal a nuestros hijos, así como de evitar el consumo de azúcar, edulcorantes, gaseosas y productos ultraprocesados (PUP).

EL EXCESO DE SAL ALTERA EL FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA INMUNE

La sal no tiene ningún valor nutricional, la consumimos por costumbre y porque nos gusta. La sal de mesa convencional, la marina y la del Himalaya contienen la misma cantidad de sodio. Por lo tanto, ninguna es mejor que otra en este aspecto, aunque difieren en el grado de procesamiento. La industria la utiliza como conservante para que los paquetes y envases puedan estar más tiempo en góndola, estirando su vencimiento lo máximo posible (mejora los costos y genera mayores ganancias). Cuando *usamos sal*, no solamente aumentamos nuestro riesgo de hipertensión arterial con las complicaciones que ya conocemos, sino que *también alteramos el funcionamiento del sistema inmune*.

Aunque algunos estudios científicos previos argumentaron que la sal mejoraría la respuesta inmune en ciertas situaciones, sabemos que es una sustancia “inflamatoria” que afecta los vasos sanguíneos, la microbiota y, por ende, nuestro mecanismo de defensa. Un estudio científico publicado en la revista *Immunology* en 2018, que revisó la literatura médica, demostró el *efecto negativo de la sal* en el sistema inmune, describiendo los hallazgos en animales y seres humanos, especialmente *alterando el funcionamiento de los llamados linfocitos T auxiliares y las células T reguladoras*, ambos tipos de

glóbulos blancos fundamentales en este mecanismo de defensa que expliqué.

Otro estudio científico publicado en la revista *Science Translational Medicine* en marzo de 2020, realizado por científicos en su mayoría pertenecientes a la Universidad de Bonn, en Alemania, demostró que *la sal afecta el funcionamiento de los neutrófilos*. Son un tipo de glóbulo blanco que verás en un rango típico de 40 a 60% en un análisis de sangre de rutina. Participa en la formación del pus, la sustancia blanca que sale cuando una herida está infectada. Hasta hace no muchos años era una célula casi excluida de tener un rol clave en el sistema inmune. El motivo era la falta de conocimiento científico, que actualmente avanzó de manera sorprendente resaltando su importancia en distintas funciones de nuestro mecanismo de defensa, por ejemplo, la resistencia a microorganismos en la inflamación aguda; el envío de señales para que participen en la defensa otros glóbulos blancos y proteínas especiales (citocinas y quimiocinas); una vez que llega al tejido afectado, la interacción con otras células, como linfocitos (B, T y células asesinas naturales), macrófagos y células madre mesenquimales; la contribución con la activación, orientación y expresión de las respuestas inmunitarias adaptativas.

En el estudio mencionado, demostraron que la sal afecta la acción antibiótica de los neutrófilos en ratones. A los ratones les dieron una alimentación con alto contenido de sal y, cuando fueron expuestos a las bacterias *Escherichia coli* y *Listeria monocytogenes*, desarrollaron infecciones en los riñones y sistémicas (es un tipo de infección que afecta a todo el cuerpo, por lo que es de mayor gravedad), respectivamente. El mecanismo que altera la respuesta antibacteriana de este tipo de glóbulo blanco se debe a que la sal genera un aumento del cortisol (hiperglucocorticoidismo) y no al efecto directo. En personas voluntarias sanas que también analizaron, demostraron que tendrían una menor capacidad para defenderse de las bacterias.

¿Y si hay personas que tienen infecciones bacterianas de manera frecuente y la causa es que están comiendo mucha sal

diariamente?
Hay varios factores que influyen para que una persona desarrolle una infección bacteriana. Algunas tienen varios episodios de sinusitis u otitis, otras pueden tener más de una neumonía o no es infrecuente en mujeres tener infecciones urinarias de manera crónica. El estado del sistema inmune y la microbiota son claves; teniendo en cuenta estos conceptos, deberíamos considerar en estas personas qué cantidad de sal, e incluso de pan, están consumiendo a diario, para identificar si se han vuelto más vulnerables a las infecciones bacterianas.

INTOLERANCIA A LAS SOLANÁCEAS: EL MOTIVO POR EL QUE "REPETÍS" EL MORRÓN Y TE CAE MAL LO PICANTE

Hay un grupo de plantas llamadas solanáceas que incluye más de 3000 especies. La planta *Atropa belladonna,* que pertenece a esta familia, es conocida como "belladonna" (en italiano significa "mujer bella"), ya que, en la época del Renacimiento, las mujeres italianas la utilizaban para dilatar sus pupilas en busca de un efecto estético, aunque el consumo también se asoció a un efecto fatal, ya que sería un veneno; incluso sería el que Julieta toma para suicidarse en la famosa *Romeo y Julieta*, de William Shakespeare.

Las plantas más conocidas y consumidas de esta familia son el tomate, la berenjena, los ajíes picantes, el morrón, la papa blanca, las bayas de Goji, la pimienta de cayena y el pimentón. El tomate y la berenjena son solanáceas ricas en histamina (ver el apartado "Intolerancia a la histamina: ¿se te hincha la panza como un 'globo', te despertás a las 3 o 4 de la madrugada o sufrís migrañas hace 10 años?").

Las solanáceas contienen un grupo de compuestos químicos conocidos como alcaloides, llamados capsaicina, nicotina y solanina; son productos químicos tóxicos que produce la planta para protegerse de hongos e insectos que quieren comérsela. Sería como un "repelente" que utiliza la planta para realizar esta protección, un mecanismo de defensa a fin de garantizar su supervivencia. Las

dosis de estas sustancias tóxicas son altas para la naturaleza, pero cuando una persona consume esta planta no se envenena o intoxica, porque la dosis es mínima para nuestro cuerpo, aunque algunas personas experimentan síntomas con su ingesta. Estos alcaloides son muy conocidos por nosotros en nuestra vida cotidiana:

• *Capsaicina*: es la sustancia que, a través del receptor TVR1, producido a partir del gen con el mismo nombre, identificamos en nuestra lengua con la sensación de picante, que podríamos decir que es una combinación de calor y dolor. Cuando probamos un ají o comemos una salsa mexicana, este es el mecanismo que nos hace "picar" hasta el cerebro. Algunas personas tienen una mayor sensibilidad a esta sensación y otras, menos. Este receptor participa en la regulación de la temperatura corporal, se activa a 43°C o en condiciones internas del cuerpo con acidez (pH $\leq$ 5,9).
• *Nicotina*: es la que utiliza la industria tabacalera en los cigarrillos; su principal ingrediente es psicoactivo, o sea que estimula el cerebro generando placer. Esta sustancia es la que causa dependencia o adicción al cigarrillo. La Clínica Mayo define que la dependencia ocurre cuando una persona necesita nicotina y no puede dejar de usarla. La nicotina produce efectos agradables en el cerebro, pero son temporales, por lo que buscás otro cigarrillo. Cuanto más fumes, más nicotina necesitarás para sentirte bien. Cuando la persona intenta dejar de fumar, experimenta cambios físicos y mentales desagradables.
• *Solanina*: es el pigmento verde que se forma cuando dejás en tu cocina una papa blanca y se expone a la luz solar. Cuando en la verdulería veas una papa que está verde, no la compres, porque ya está tóxica y probablemente te caiga mal. Es considerada una neurotoxina que puede causar dolores de cabeza y náuseas. Cuando se cocina la papa, no se destruye la solanina. Se estima que 450 gramos de papa con esta sustancia causan síntomas. Para evitar este efecto, se recomienda guardar las papas en la cocina en un armario o

placar.

El gen *BCHE* tiene la información para la producción de una proteína especial llamada butirilcolinesterasa (BChE), presente en la sangre; tiene un rol en la detoxificación, de esta manera nos protege de toxinas y venenos. Analizamos algunas variantes de este gen que reducen la función de esta enzima. Los alcaloides que contienen las plantas disminuyen las acciones de esta enzima, por lo que las personas que tienen, a su vez, las variantes genéticas que disminuyen el efecto detoxificador pueden llegar a expresar que "repiten el morrón" (acidez o reflujo gastroesofágico) o les cae mal lo picante.

La intolerancia a estos alcaloides es poco frecuente, pero cuando ocurre, puede generar múltiples síntomas. Un hallazgo característico es que pueden causar *dolores musculares* y *articulares*. Hay personas que, de manera constante, sufren de este tipo de dolores, y muy probablemente no sospechen que se deben a alguna de estas frutas o verduras que consumen de manera frecuente. Las personas con enfermedades autoinmunes tienen un mayor riesgo para desarrollar este tipo de intolerancia en psoriasis y artritis reumatoidea, e incluso aumentar la inflamación a nivel molecular, como se ha descrito en casos de enfermedad inflamatoria intestinal, lo que agravaría esta condición. También pueden presentar los siguientes síntomas inespecíficos, que comparte con otras intolerancias o alergias alimentarias más frecuentes: urticaria o erupciones cutáneas, inflamación o hinchazón abdominal, malestar, picazón, náuseas, vómitos y producción excesiva de moco. Una manera fácil de saber si esto es un problema, es dejar de comer solanáceas durante unos días, aunque la recomendación es realizar este tipo de correlación e intervenciones con la supervisión de la nutricionista de nuestro equipo.

INTOLERANCIA A LA ERGOTIONEÍNA: UN PROBLEMA PARA PERSONAS CON ENFERMEDAD DE CROHN O COLITIS ULCEROSA

Algunas bacterias y hongos que viven en la tierra son productores de ergotioneína, por lo tanto, las raíces de las plantas presentes en esa área la absorben. Es un aminoácido, y su principal fuente alimentaria son los hongos (champiñones, shiitake, portobello, entre otros). Su nombre se debe a que fue descubierta en los llamados hongos *ergot* a principios de siglo XX. Otros alimentos que la contienen son los porotos (negros y rojos), el hígado, el tempeh, los productos de soja, ajo (gran cantidad), los espárragos, las castañas de Brasil y el salvado de avena. También se utiliza en intervenciones cosméticas para combatir las arrugas de la piel de la cara y, por su rol como antioxidante, se está investigando su posible aplicación en medicina.

La intolerancia a la ergotioneína, más conocida como intolerancia a los hongos, la descubrió un grupo de investigadores neozelandeses de la Universidad de Auckland, en 2009, y el hallazgo fue publicado en la revista *British Journal of Nutrition*. En la conclusión de este estudio científico expresaron: "Creemos que se trata de una nueva asociación entre el gen y la alimentación, lo que sugiere que las personas que portan el polimorfismo de un solo nucleótido de la variante *OCTN1* pueden tener un mayor riesgo de síntomas adversos asociados con el consumo de hongos. Los enfoques nutrigenómicos para las recomendaciones alimentarias pueden ser apropiados en este grupo".

Para el estudio, analizaron a 499 personas de Nueva Zelanda con enfermedad de Crohn y 370 controles (sin la enfermedad), que proporcionaron muestras de ADN para analizar el gen *SLC22A4* (también conocido como *OCTN1*). Este gen tiene la información para la producción de una proteína que tiene como función ser un transportador celular de cationes, o sea, moléculas con carga positiva, por ejemplo, el sodio $Na+$, potasio $K+$, hidrógeno $H+$, calcio $Ca2+$ o magnesio $Mg2+$. La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa son las llamadas enfermedades inflamatorias intestinales, un grupo de enfermedades autoinmunes en las que el sistema inmune, por error, ataca el aparato digestivo y lo destruye con la generación de inflamación. Se caracterizan por desarrollar

diarrea, dolor abdominal, fatiga, pérdida de peso y sangrado rectal, por mencionar algunos síntomas.

Una variante del gen *SLC22A4* en personas con enfermedad de Crohn hace que se aumente la función del transportador mencionado, lo que genera un mayor pasaje de ergotioneína, causa síntomas y empeora esta condición. Se ha descripto que la misma variante genética aumenta al doble el riesgo de desarrollar esta enfermedad.

Con nuestro equipo, cuando identificamos estas variantes genéticas de intolerancia a la ergotioneína en personas con una enfermedad inflamatoria intestinal, les recomendamos la restricción de las fuentes alimentarias de este aminoácido. Es una determinación que analizamos en nuestro test genético nutricional, aunque solamente le prestamos atención en esta situación.

BRONCOESPASMOS EN LOS NIÑOS: ¿LA CARNE PUEDE SER EL MOTIVO?

Como padre, entiendo que es perturbador ver que tu hijo tose de manera frecuente y no saber cuál es el motivo. Se siente miedo, angustia e impotencia. Cuando ocurre por la noche, las emociones se manifiestan exponencialmente, sumado a la disrupción del sueño que genera que tu hijo no duerma y vos tampoco, causando un ciclo de agotamiento extremo. Si en lugar de tos, tiene broncoespasmo o asma, desespera ver a tu hijo ahogarse porque le falta el aire. En nuestra práctica, la mayoría de los casos en los que un niño tiene tos crónica, broncoespasmo o asma, identificamos que está asociado con un origen alimentario, que en nuestra estadística es intolerancia a la histamina.

Por otro lado, cuando hago una devolución a una persona adulta que tiene esta intolerancia nueva, le pregunto si recuerda tos crónica, broncoespasmo o asma en su niñez. En muchos casos se sorprenden ante el recuerdo después de tantos años. No es infrecuente para nuestro equipo notar que los adultos con alguno de estos síntomas respiratorios utilizan *puffs* diarios con corticoides (inhalados), sin sospechar que lo que están tomando y comiendo

puede ser el responsable de su malestar.

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en niños, por lo tanto, hay una novedad que merece nuestra atención para comenzar a considerarla como factor desencadenante, especialmente en este grupo etario. La carne es un nuevo alimento que puede causar estos síntomas respiratorios en niños, de acuerdo a un nuevo estudio científico publicado en la revista *Thorax*, en marzo de 2021, realizado por investigadores de la Escuela Icahn de Medicina de Mount Sinai, de Estados Unidos. Estos científicos confeccionaron cuestionarios sobre la alimentación de los participantes, que incluyó 139 elementos –carnes rojas, embutidos, aves, mariscos– asociados a los síntomas respiratorios mencionados. Analizaron a 4388 niños, con un rango de edad de 2 a 17 años y descubrieron que la carne, cuando se cocina a altas temperaturas (parrilla, horno o frita), genera sustancias proinflamatorias llamadas "productos finales de glicación avanzada" (AGE), que aumentan el riesgo de sibilancias, un sonido como un silbido que se produce cuando se genera un estrechamiento de la luz de los bronquios. Demostraron que esta manifestación en los bronquios es tan molesta que interfiere con el sueño y el ejercicio; requiere la indicación de fármacos para lograr un efecto antiinflamatorio, especialmente en los niños que consumen una gran cantidad de carne, lo que duplica el riesgo. Las carnes y grasas saturadas (productos lácteos, embutidos, pollo con piel, piel de pollo, aceites de coco y palma) son ricas en AGE, generan la inflamación de las vías respiratorias y contribuyen al desarrollo del asma a través de la cascada inflamatoria NF-κB. El factor nuclear kappa B (NF-κB) es un regulador de la respuesta del sistema inmune contra los microorganismos invasores, o sea que es clave en la defensa contra las infecciones. Los niños que llevaron adelante un tipo de alimentación alta en AGE tenían un 18% más de riesgo para desarrollar sibilancias, en comparación con los que consumían niveles más bajos de AGE. La asociación entre una mayor ingesta de AGE y sibilancias existía aunque los niños tuvieran un tipo de alimentación saludable. Por otro lado, un tipo de alimentación mediterránea, que se caracteriza por elementos

antiinflamatorios, como frutas, verduras, nueces y aceite de oliva virgen extra, entre otros, asociado a un menor consumo de carnes rojas y grasas saturadas disminuye el riesgo para desarrollar sibilancias y asma.

En la Argentina, culturalmente, comemos carne roja en exceso. ¿Podríamos empezar a considerar la carne como el factor desencadenante de la tos crónica, el broncoespasmo o el asma en miles de niños en los que nadie encuentra el motivo de sus síntomas respiratorios, luego de haberlos evaluado exhaustivamente?

Capítulo 7

“EL ENVEJECIMIENTO ES UNA ENFERMEDAD QUE PODEMOS PREVENIR”: CÓMO VIVIR HASTA LOS 100 AÑOS Y MÁS

Desde que nacemos empezamos a envejecer. Es el proceso de la vida. Cuando somos chicos, queremos ser grandes, y cuando somos adultos, añoramos la juventud. Los seres humanos –la mayoría– somos así. No está ni bien ni mal, es parte de nuestra esencia. Algunos dicen: “¡Pagaría cualquier cosa por ser más joven!”. En la vida se puede comprar cualquier cosa material; lo único que nadie puede comprar, ni el billonario más rico del mundo, es el tiempo. Sería muy impactante tener un reloj biológico que, con cada acción negativa demostrara un aceleramiento del tiempo personal de vida al beber una gaseosa, comer un alfajor o galletitas; mientras que, al comer una manzana, tomar agua o hacer ejercicio podría visualizarse un enlentecimiento del tiempo. Sería diferente si ese reloj biológico, visible en la muñeca, demostrara que se acelera una hora con cada cigarrillo, por lo que, si fumaras todos los días, acortarías diez años de la vida, en lugar de decir que el cigarrillo aumenta el riesgo de cáncer de pulmón y otros órganos.

Aunque no lo veamos de manera tan clara, ese reloj biológico existe y se llama “envejecimiento”. Muchos laboratorios de investigación en el mundo están estudiando estos mecanismos biológicos por los que nuestras células y nosotros, como personas, vamos envejeciendo. Es el tema que actualmente convoca a las personas más ricas del planeta como motivo de inversión. Por ejemplo, en enero de 2022, un grupo de empresarios, entre los que se destaca Jeff Bezos, de Amazon®, pusieron 3 billones de dólares para lanzar un nuevo proyecto.

Como expresa el título de este capítulo, "'La vejez es una enfermedad que podemos prevenir'", una frase de David Sinclair, un científico de la Escuela Médica de Harvard, experto en envejecimiento. Su laboratorio se dedica a estudiar y analizar este proceso natural de la vida para poder lograr en algún momento enlentecerlo; y, eventualmente, el objetivo será revertirlo. Destaca el concepto de que nuestra máquina genética ejecuta diferentes acciones y que el proceso de envejecimiento sigue sin que todavía hayamos podido hacer algo muy radical para detenerlo.

El concepto que está desarrollando y que intenta probar es que el envejecimiento es la enfermedad que compartimos todos los seres humanos, o sea, los casi 8000 millones de *Homo sapiens* que habitamos la Tierra y que debemos realizar todo lo que podemos para tratarla y curarla. Cuando envejecemos, las células tienden a dañarse con más facilidad, y cuesta más reparar el ADN, por lo que está demostrado que el envejecimiento aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes, demencia (Alzheimer) y cáncer.

El concepto no sería el de la "fuente de la juventud" para mantenernos eternamente jóvenes, sino la prevención de enfermedades y llegar a esa etapa fuertes, con energía y salud. Como *objetivo*, se enfoca en *estimular cambios epigenéticos*, porque el epigenoma es modificable (ver el cap. 1 "Los alimentos son la medicina y la nutrigenética la solución"), y en ello *la alimentación y la hidratación saludables* juegan un rol *clave*. Parte de su investigación actual consiste en demostrar que la molécula llamada "mononucleótido de nicotinamida" (NMN), al estimular a NAD+, tendría un efecto positivo en el proceso de envejecimiento. NAD+ es una proteína especial llamada "coenzima", presente en todas las especies vivas, y tiene un rol central en el metabolismo –pues regula las mitocondrias (estructuras que convierten la energía nutricional en energía celular; sería como el motor de un auto)– o sea, en el funcionamiento de nuestro organismo, y también participa de varias vías de señalización celular y es un elemento fundamental para el funcionamiento de otras proteínas.

Cuando una persona realiza ayuno intermitente, a nivel genético aumentan los niveles de NAD+, aunque el desafío es generar ese efecto sin realizar una restricción calórica. Los 7 genes que conforman la familia de las sirtuinas (los menciono en todos mis libros) juegan un rol clave en el proceso de envejecimiento, en la protección de las células madre y los cromosomas; estos genes también son estimulados por el ayuno y el ejercicio. Según manifestó en algunas entrevistas, Sinclair no come nada hasta la tarde, o sea, estaría realizando un tipo de ayuno intermitente.

En 2006, este científico publicó un estudio icónico en la revista *Nature*, demostrando que ratones con sobrepeso que tomaban resveratrol envejecían más lentamente a partir de la estimulación en la proteína sirtuina 2 (Sir2, que tiene efectos positivos gracias a la estimulación por la restricción calórica, o sea, el ayuno), en comparación con otros ratones que no recibieron esta sustancia. Un equipo de investigadores en esta misma publicación también demostró que el resveratrol produce cambios asociados con una mayor longevidad, como el aumento de la sensibilidad a la insulina, la reducción de los niveles del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-I), el aumento de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK) y el coactivador 1 alfa del receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas (PGC-1 alfa), el aumento del número de mitocondrias y el mejoramiento de la función motora. Algunos otros estudios científicos han demostrado que estos efectos no serían tan milagrosos por parte de esta sustancia e incluso los mecanismos de las sirtuinas también han sido cuestionados, lo que generó bastante ruido.

En diciembre de 2020, Sinclair demostró con su equipo que es posible revertir el reloj biológico y lograr que los ratones recuperen su visión, que había sido afectada por daño en las células nerviosas de la retina, de acuerdo a un estudio científico publicado en la revista *Nature*. El mecanismo que estimularon fue epigenético, o sea que modificó la expresión de genes *Oct4*, *Sox2* y *Klf4*, que restaura patrones del ADN más joven (juvenil) al promover la reparación neuronal y revertir la visión en ratones que tenían glaucoma (daño

del nervio óptico causado por un aumento de la presión ocular) y ratones con una edad avanzada. Es la primera vez que se logra la reprogramación de un tejido haciéndolo más joven; sería como si las agujas del reloj empezaran a girar hacia atrás a gran velocidad. Es necesario replicar estos hallazgos en otros modelos de experimentación, especialmente en seres humanos.

ALIMENTACIÓN SALUDABLE: CLAVE PARA LOGRAR UNA MAYOR LONGEVIDAD CON SALUD

> **El objetivo es llevar adelante un tipo de alimentación saludable para lograr una mejor calidad de vida día a día. Sentirnos bien es un reflejo de nuestra salud interior, así como una manera de construir una mayor longevidad con vitalidad y salud. Nunca es tarde para empezar.**

Consumimos la mayoría de los productos y bebidas por costumbre de toda la vida, desde cuando teníamos 6 años, por la publicidad que nos muestran en la televisión, en las redes sociales, y porque están diseñados por la industria para que nos gusten y volvamos a comprarlos. *Tenemos que evitar el eje supermercado-farmacia*, ya que, *si seguimos comiendo y tomando de la misma manera* como lo venimos haciendo *hace décadas, ya sabemos cómo nos enfermamos*.

La *hidratación y alimentación saludable son claves para los cambios epigenéticos positivos que mejoraron la salud* en general y *enlentecen* el mecanismo de *envejecimiento*, de acuerdo a un estudio científico publicado en enero de 2022 en la revista *The American Journal of Clinical Nutrition.* Este grupo de investigadores analizó a casi 2000 personas, la mayoría mujeres (53%), con un promedio de edad de 67 años; demostraron una asociación muy robusta entre una alimentación saludable y la desaceleración de la metilación del ADN, uno de los marcadores epigenéticos del envejecimiento más estudiados. Este mecanismo epigenético podría ser el responsable de explicar los efectos positivos que tiene que llevar adelante un tipo

de alimentación saludable para disminuir el riesgo de la mortalidad general. Incluso este también sería un beneficio para personas fumadoras en la actualidad y exfumadoras. Por lo tanto, si en este momento estás haciendo un gran esfuerzo para dejar de fumar y no podés, no te abandones. No pienses que si no podés dejar de hacerlo, comer sano no te va a cambiar nada. *Te propongo empezar a cambiar tus hábitos de alimentación de a poco y, tal como demuestra este estudio científico, vas a tener beneficios: ¡no pierdas la oportunidad!*

Esta investigación demuestra que no son 1 o 2 elementos nutricionales de manera individual los que generan los efectos, sino la calidad de la alimentación. Para llegar a esta conclusión, parte del análisis incluyó el estudio de 120 personas sanas, con un rango de edad de 69 a 75 años, que consumieron una alimentación tipo mediterránea durante 1 año; así, se identificó una disminución en la expresión de un mecanismo epigenético del envejecimiento conocido por su abreviatura en inglés como IEAA (aceleración de la edad epigenética intrínseca). La alimentación saludable también generaría sus efectos positivos en la salud al reducir el estrés oxidativo y el estrés inflamatorio, lo que, como consecuencia, causa una desaceleración epigenética de la edad. La alimentación saludable produce un efecto biológico en la edad.

Resultados similares fueron publicados en la revista *Aging*, en abril de 2021, con un grupo de menos participantes. En este estudio científico se analizó a 43 hombres, con un rango de edad de 50 a 72 años, los cuales fueron seguidos durante 8 semanas después de haberlos reunido en 2 grupos: uno de control y otro que recibió una guía para alimentación saludable, ejercicio, sueño, relajación, y también suplementos probióticos y fitonutrientes. Cuando se analizó el ADN de los voluntarios que recibieron este programa saludable, se encontró que tuvieron una disminución de 3,23 años en un reloj de edad biológica epigenético llamado Horvath DNAmAge. Este fue el primer reloj epigenético, creado en 2013 por el investigador Steve Horvath de la Universidad de California Los Ángeles (UCLA). Es una herramienta que analiza diferentes cambios epigenéticos (cambios en la expresión de genes sin modificar la secuencia del

ADN: no hay mutaciones) para dar un valor que representaría la edad biológica.

Este reloj epigenético se está utilizando como modelo de investigación para ayudar a predecir el riesgo de múltiples enfermedades y la mortalidad en general, con mejores resultados, hasta el momento, que la edad cronológica. Los relojes epigenéticos analizan cambios de la metilación que ocurren con la edad. DNAmAge demuestra que, con la edad, el 60% de los sitios llamados CpG (ver en el cap. 1 el apartado "Los mecanismos epigenéticos") pierden su estado de metilación y un 40% se metilan. Estos cambios epigenéticos varían en diferentes tipos de células de una persona, y también presentan variabilidad entre las personas. La edad es un factor de riesgo para el desarrollo de múltiples enfermedades y uno de los mecanismos que promueven esta situación es el envejecimiento. Este proceso es estimulado por estos mecanismos epigenéticos, que cambian aumentando la expresión de genes y proteínas inflamatorias y, por otro lado, disminuyendo la expresión de genes protectores para el desarrollo de tumores, llamados "genes supresores de tumores", lo que genera una condición más propicia para el desarrollo del cáncer, sumado a otros factores. Se han desarrollado nuevos relojes epigenéticos, como GrimAge desarrollado por Ake Lu, también investigador de UCLA, y PhenoAge, creado por Morgan Levine, de la Universidad de Yale, de Estados Unidos.

Los nuevos relojes epigenéticos están intentando determinar la edad biológica para predecir el riesgo de desarrollo de diferentes enfermedades, o sea que tienen un objetivo más preciso, por ejemplo, el riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular, de acuerdo a los hallazgos publicados en marzo de 2021 en la revista *Clinical Epigenetics*. Los autores de esta investigación de la Universidad de Michigan, en Estados Unidos, analizaron 10 biomarcadores cardiometabólicos de hipertensión arterial, dislipidemia (colesterol y triglicéridos altos en sangre), resistencia periférica a la insulina y 4 marcadores epigenéticos de aceleración de la edad (envejecimiento) llamados EEAA (aceleración de la edad

epigenética extrínseca), IEAA (aceleración de la edad epigenética intrínseca), GrimAge y PhenoAge en 1100 personas afroamericanas con hipertensión arterial.

La conclusión de este estudio científico fue la siguiente: “Las medidas epigenéticas de aceleración de la edad se asocian con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) tradicionales en un grupo de personas afroamericanas con una alta prevalencia de hipertensión. GrimAA se asoció con la incidencia de ECV y mejoró ligeramente la predicción de eventos de ECV sobre las puntuaciones de riesgo clínico”.

Los relojes epigenéticos están en etapa de desarrollo e investigación, pero si se logra una correlación precisa, en el futuro podrían ayudar a identificar la edad biológica frente a la edad cronológica de una persona. También, si una persona está en mayor riesgo para desarrollar una determinada enfermedad, gracias al valor individual de la edad biológica de un grupo celular, un tejido u órgano. Considero que, en el futuro, con una muestra de saliva realizaremos de manera estándar a nivel masivo los tests genéticos que hacemos a diario en nuestro Centro de Genética, sumado a la información de los relojes epigenéticos y los telómeros, para determinar en ese momento cuál es la edad biológica de una persona. Con todos estos datos tendremos la oportunidad de seguir profundizando con mayor precisión la medicina personalizada, no para que una persona tome un medicamento, sino, al contrario, para que cada vez podamos realizar una prevención más eficiente de su salud, con el objetivo máximo: que no se enferme.

Los telómeros también juegan un rol en la determinación de la edad biológica frente a la cronológica (ver el cap. 2 “¿Cómo leer las etiquetas de un paquete o bebida?”). Los telómeros son la parte distal de los cromosomas que nos ayudan a tener información sobre la edad cronológica frente a la edad biológica. Los telómeros serían similares al tubito de plástico que está presente en la parte distal de los cordones de las zapatillas o zapatos, que nos permiten pasarlos por los agujeros de manera fácil y, a su vez, impiden que se gasten sus puntas fácilmente. Con este mismo concepto, los telómeros

protegen nuestro código genético. Evitan que los 46 cromosomas en el núcleo de cada célula se desarmen o se junten, por lo que permiten la organización de los cromosomas. Los telómeros no son una estructura externa, sino que forman parte de la totalidad del genoma humano, lo que significa que también tienen una secuencia de nucleótidos o bases (letras A: adenina, T: timina, C: citosina y G: guanina). Están compuestos siempre por la misma secuencia de letras TTAGGG en una cadena del ADN y, si vemos la otra cadena que siempre es complementaria, la secuencia es siempre AATCCC. Esta secuencia TTAGGG se repite generalmente unas 3000 veces. En promedio, una célula tiene la capacidad de dividirse entre 50 y 70 veces, y esa función es necesaria para que crezca y se renueve cada tejido de nuestro cuerpo, como la piel, el intestino, el pelo, las células sanguíneas, por mencionar algunos ejemplos de células con una necesidad de renovación muy frecuente.

Todo tiene un límite, incluso en los procesos genético-moleculares. Cada vez que una célula se divide, los telómeros se acortan, porque se pierden entre 25 y 200 bases (letras); cuando estas estructuras distales se acortan demasiado, la célula no puede dividirse más, por lo que genera 2 situaciones biológicas terminales: se inactiva o se muere. Por lo tanto, con las múltiples divisiones celulares, si no estuvieran los telómeros, se perderían las bases (letras) de la totalidad del genoma humano. Otra manera de imaginarnos la función de los telómeros sería como un tapón en una bañadera llena de agua. El agua serían las letras (bases) y, si sacamos el tapón en algún momento, nos quedaríamos sin agua; en este caso, nos quedaríamos sin ADN. Esto demuestra su gran importancia.

Se estima que la longitud de los telómeros es hereditaria entre un 34 y un 82%. Esto significa que la genética juega un papel muy importante en la longitud de los telómeros, pero que los factores de la alimentación y el estilo de vida también son muy importantes. Cuando en nuestros tests identificamos que una persona heredó los telómeros alargados, generalmente nos cuenta que tiene familiares longevos. En algunas personas, la edad biológica es menor a la edad

cronológica, lo que es un buen parámetro de un estado saludable; mientras que, en otras, la edad biológica puede ser mayor a la cronológica, y esta diferencia se puede trabajar con la implementación de una mejor alimentación, hábitos saludables y suplementos. Es decir que es un fenómeno dinámico, se trata de un factor modificable que depende de las decisiones que tomamos todos los días. La longitud de los telómeros también juega un rol respecto de un mayor o menor riesgo para desarrollar múltiples enfermedades, aunque no es el único factor. Se estima que a los 60 años de edad, quienes tienen en ese momento los telómeros más cortos tendrían 8 veces más riesgo de morir de una enfermedad infecciosa y 3 veces más de morir de enfermedad cardíaca.

La *longitud de los telómeros está influenciada por la alimentación*, por lo tanto, depende de nosotros. Si nuestra *alimentación es saludable, se alargan, y si no es saludable, se acortan*, de acuerdo a un estudio científico de revisión –realizado por investigadores de la Universidad Católica de Lovaina, de Bélgica, quienes revisaron las investigaciones realizadas sobre este tema– publicado en la revista *Nutrients* en diciembre de 2018. La longitud de los telómeros se asocia positivamente, o sea, se alarga con el consumo de legumbres, nueces, algas, frutas y sus jugos al 100%, lácteos y café, mientras que se asocia en sentido inverso (se acorta) con el consumo de alcohol, carne roja o carne procesada.

El *acortamiento* de los *telómeros* puede representar un mecanismo por el cual una *gran ingesta de azúcar acelera la enfermedad cardiometabólica*. Investigadores de la Universidad de California San Francisco, estudiaron a 5309 personas con un rango de edad de 20 a 65 años, sin antecedentes de diabetes o enfermedad cardiovascular, y demostraron que el *consumo de gaseosas se asocia con telómeros más cortos*, mientras que el jugo de fruta natural al 100%, con telómeros más largos. Los hallazgos de este estudio científico fueron publicados en la revista *European Journal of Clinical Nutrition* en septiembre de 2016. El tipo de *alimentación mediterránea alargaría la vida* de una persona por el efecto que causaría en el *alargamiento de los telómeros*, de acuerdo a un estudio

científico publicado en la revista *British Medical Journal* en diciembre de 2014. Para llegar a esta conclusión, este grupo de investigadores analizó a casi 4700 mujeres: estudiaron la longitud de sus telómeros y el tipo de alimentación que tenían.

Como vimos en capítulos anteriores, la alimentación impacta directamente en la composición del microbioma intestinal, por lo tanto, la microbiota es una nueva herramienta para evaluar el envejecimiento saludable. Un estudio científico publicado en la revista *Nature Metabolism* en febrero de 2021 demostró que en personas sanas de 80 años de edad o más la composición microbiana (produce derivados de aminoácidos que circulan en la sangre) es única, y no está presente en personas menos sanas. Identificaron que un envejecimiento saludable se caracteriza por un microbioma con muy bajos niveles de la gran familia de bacterias Bacteroides (encargadas de metabolizar productos animales: carne y lácteos). Para llegar a estas conclusiones, los investigadores analizaron a 9000 personas y demostraron que, en la etapa de la vejez, tener Bacteroides como colonia bacteriana que predomina en el microbioma o tener una baja diversidad microbiana en la microbiota, predice una menor supervivencia, según un seguimiento que realizaron durante 4 años.

COMER PICANTE 4 VECES POR SEMANA PROLONGA LA VIDA: ¿PODRÁS HACERLO?

La capsaicina es una sustancia química que estimula al receptor TRPV1, lo que genera el característico sabor picante del ají. Se ha demostrado que la capsaicina tiene propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y anticancerígenas. De acuerdo a una presentación realizada por investigadores de la Clínica Cleveland en el congreso científico de la American Heart Association (Asociación Estadounidense del Corazón) en noviembre de 2020, las personas que consumieron ají picante (en comparación con quienes no consumieron) tuvieron:

- una reducción relativa del 26% en la mortalidad

cardiovascular;
• una reducción relativa del 23% en la mortalidad por cáncer, y
• una reducción relativa del 25% en la mortalidad en general (por todas las causas).

Estos datos son las conclusiones del análisis de registros de alimentación y de salud de más de 570.000 personas en Estados Unidos, Italia, China e Irán. Un resultado similar fue publicado en diciembre de 2019 en la revista *Journal of the American College of Cardiology*; allí se confirma que los italianos que lo consumieron de manera frecuente presentaron una disminución de un 23% de la mortalidad en general. Este grupo de investigadores analizó durante ocho años a casi 23.000 italianos de la región de Molise, en el sur de Italia, y demostraron que quienes consumieron ají picante 4 o más veces por semana disminuyeron un 40% su riesgo de morir por infarto cardíaco y más de un 50%, por accidente cerebrovascular. Otro estudio publicado en la revista *PLoS One* en enero de 2017 demostró que el consumo de ají picante se asocia con una disminución de un 13% de la mortalidad general.

Una investigación previa, publicada en 2015 en la revista *British Medical Journal*, demostró un efecto similar con una disminución de un 10% de la mortalidad general cuando las personas consumieron comida picante 1 o 2 veces por semana. En este estudio científico analizaron los datos de casi 485.000 personas (288.000 mujeres y 199.000 hombres) en China, con un rango de edad de 30 a 79 años. En quienes los consumieron 6 o 7 veces por semana se identificó una disminución del 14% de la mortalidad general. En estos casos, el beneficio es menor, pero lo que está claro es que varias investigaciones demuestran el mismo efecto positivo: *comer picante prolonga la vida*. En muchos países de América Latina no forma parte de nuestra cultura comer picante, pero la evidencia científica nos sugiere que vale la pena probarlo e implementarlo.

LAS PERSONAS VEGETARIANAS AGREGARÍAN 10

AÑOS MÁS A SU VIDA

La carne forma parte del ADN de la Argentina, está en nuestra cultura. La mayoría de los argentinos comemos carne y nos sentimos orgullosos del gran producto que tenemos. Pero hay una minoría que crece cada vez más –especialmente en las generaciones más jóvenes, que tienen más consciencia respecto de la alimentación saludable, el cuidado de los animales y el medio ambiente– que no consume carne. Algunas personas adoptan el vegetarianismo como una decisión de vida para evitar que se siga matando animales, mientras que otros encuentran que "su cuerpo se los pide", porque la carne y sus derivados no les caen bien.

En ciertas ocasiones, hasta se sienten discriminados cuando van a almorzar o cenar a la casa de un amigo o familiar, porque, cuando manifiestan que son vegetarianos, automáticamente alguien dice: "Y entonces, ¿qué vas a comer?". Otras veces, son duramente cuestionados, sin respetar su postura o elección y alguien comenta: "La verdad es que es imposible entender cómo no vas a comer carne, especialmente en Argentina, que tenemos la mejor del mundo". Vivimos en una sociedad en la que muchos sectores todavía juzgan y cuestionan a las personas vegetarianas, no siempre con veredictos favorables.

Hace unos doce años, cuando vivía en Estados Unidos, me invitaron a dar unas conferencias en Chicago. Me enviaron por correo electrónico la descripción del evento y de las actividades, con las comidas incluidas, como parte de la programación formal. Me solicitaban que completara un formulario con mis preferencias alimentarias. El documento era muy completo y fue la primera vez que me preguntaban si tenía alguna intolerancia o alergia alimentaria; nunca nadie me había preguntado si tenía alguna restricción. En ese mismo formulario me preguntaban si era vegetariano y a qué categoría pertenecía. Esta situación me llamó mucho la atención, pero, a su vez, resultó un gran aprendizaje.

Los vegetarianos, por definición, no comen carne, sea de vaca, pollo o pescado. Pero la clasificación es más extensa. La Universidad de Harvard la describe de la siguiente manera:

• Vegetarianos parciales: son aquellas personas que no comen carne vacuna, pero deciden consumir otros tipos de carne, como pescado o pollo.
• Ovo: comen huevos, pero sacaron de su alimentación la totalidad de la carne (vaca, pollo, pescado), y decidieron no consumir tampoco los productos lácteos.
• Lacto-ovo: consumen productos lácteos y huevos, y no comen ningún tipo de carne.
• Lacto: igual al anterior, pero no comen huevos.
• Veganos: no comen ningún tipo de carne ni productos derivados de animales, como los lácteos, huevos e incluso gelatina (para su elaboración se utiliza colágeno, una proteína de origen animal).

Como hemos visto a lo largo de este libro, *la alimentación basada en plantas mejora la calidad de vida y disminuye el riesgo de enfermedades*. Nueva evidencia científica también demuestra que tiene un impacto en la expectativa de vida. Un estudio científico realizado por investigadores del NIH, de Estados Unidos, publicado en la revista *JAMA Internal Medicine* en julio de 2020, mostró que una mayor ingesta de proteínas vegetales se asoció con pequeñas reducciones en el riesgo de mortalidad general y por enfermedades cardiovasculares, en particular. Estos hallazgos proporcionan evidencia de que la modificación en la alimentación que incluya proteína vegetal puede influir en la salud y la longevidad. Estudiaron a más de 416.000 personas, de las cuales 179.068 eran mujeres (43%) y 237.036 hombres (57%) con una edad promedio de 62 años. *El reemplazo del 3% de la energía de la proteína animal* (carne, pollo, pescado o productos lácteos) *por proteína vegetal* (pan, cereales y pasta) *se asoció con una disminución de un 10% de la mortalidad general*, así como un 12% menos de riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular en mujeres y 11% menos en hombres. El mayor efecto en la mortalidad general se identificó con el huevo, que, cuando se reemplazó por proteína vegetal, disminuyó el riesgo un 21% en mujeres y un 24% en hombres, mientras que la

sustitución de la carne roja disminuyó un 15% el riesgo en mujeres y un 13% en hombres.

Las proteínas de origen vegetal contienen concentraciones más altas de arginina y glicina, aminoácidos no esenciales (bloques para construir las proteínas que nuestro cuerpo puede producir y no necesitamos incorporarlos con los alimentos), y menos de metionina, lisina y triptófano, aminoácidos esenciales (nuestro cuerpo no puede producirlos y necesitamos incorporarlos con lo que comemos), lo que podría influir potencialmente en la salud cardiovascular al generar menor dureza en las arterias o menor estrés oxidativo. Estos son dos mecanismos moleculares que aumentan el riesgo cardiovascular. La carne contiene 2 sustancias, llamadas colina y L-carnitina, que se metabolizan en la microbiota intestinal generando el metabolito TMAO (N-óxido de trimetilamina), y que, cuando aumentan en sangre, se han asociado con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (desarrollé este tema en el *Nutrición y Genética*). Este estudio científico demuestra nuevamente que *nunca es tarde para comenzar un cambio de hábito*. En este caso, *un cambio mínimo genera un gran efecto* en la *longevidad*.

El reemplazo de una porción de carne roja por nueces y semillas a diario disminuye un 30% el riesgo de enfermedad cardíaca, de acuerdo a un estudio científico publicado en 2010 en la revista *Circulation*. Por el contrario, una mayor ingesta de proteína animal se asoció con un 25% de mayor riesgo de enfermedad cardíaca. De acuerdo a un estudio científico publicado en la misma revista *Circulation* en 2019, sustituir la carne roja por fuentes de proteína vegetal de alta calidad –como legumbres, nueces y soja– conduce a cambios más favorables en los lípidos y lipoproteínas en sangre. Cuando la carne roja se reemplaza por pescado o carbohidratos de baja calidad no hay cambios positivos de las grasas en sangre como factores de riesgo cardiovascular.

La *carne blanca, como la de pollo, tiene el mismo efecto de elevar los niveles de colesterol LDL*, de acuerdo a un estudio científico realizado por investigadores de la Universidad de California San Francisco,

publicado en *The American Journal of Nutrition* en julio de 2019. Para llegar a este descubrimiento, los 113 participantes consumieron 3 tipos de alimentación para poder comparar los resultados durante 4 semanas: carne roja, carne blanca y proteínas no animales. Este estudio se conoce con la sigla APPROACH –"animal and plant protein and cardiovascular health", es decir, "proteínas animales y vegetales y salud cardiovascular"; la traducción al español de la palabra que conforma la sigla sería "enfoque"–. Aunque en las últimas décadas, por el efecto que produce la carne roja en el aumento del colesterol LDL, se comenzó a indicar el pollo como una alternativa de proteína, este descubrimiento demuestra que *comer pollo no sería una buena opción* como medida *para disminuir el riesgo cardiovascular*. Los autores concluyeron que la mejor recomendación es una *alimentación basada en plantas*, lo que sigue reforzando este concepto con múltiples estudios científicos previos con el mismo resultado y aporta mayor robustez científica; o sea que el dato es cada vez más jerárquico y se debe tomar en cuenta como parte de un plan de alimentación *para disminuir el riesgo cardiovascular*.

Consumir una *alta cantidad de proteínas vegetales* también se asoció con una *disminución del riesgo de mortalidad general*, de acuerdo a otro estudio científico publicado en julio de 2020 en *British Medical Journal*. En este caso, los autores analizaron 32 estudios publicados en la literatura médica, que incluyen a más de 715.000 personas con seguimiento durante 3,5 a 32 años. Incorporar un 3% más de calorías provenientes de proteínas vegetales (legumbres, nueces y cereal integral) por día generó una reducción del 5% del riesgo de mortalidad general. Los beneficios serían por el efecto en la disminución de la presión arterial, el colesterol y la glucemia, lo que disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes. En su conclusión, también destacaron que el reemplazo de proteína animal por proteína vegetal podría estar asociado con la longevidad.

Investigadores de la Universidad de Bergen, de Noruega, desarrollaron un modelo matemático publicado en el sitio web

(food4healthylife.org), que predice la expectativa de vida de acuerdo a las elecciones de la alimentación. Sería una calculadora que tiene 2 columnas con botones, la primera para incluir lo que estás consumiendo ahora y la segunda para incluir los objetivos por cumplir como parte del cambio de alimentación. Los 14 ítems que utiliza esta calculadora para predecir la expectativa de vida son: 1) cereal integral, 2) verduras, 3) frutas, 4) nueces, 5) legumbres, 6) pescado, 7) huevo, 8) leche/productos lácteos, 9) cereal refinado (harina blanca), 10) carne roja, 11) carne procesada (embutidos), 12) carne blanca, 13) gaseosas y 14) aceite agregado a la comida.

Pequeños cambios en la alimentación podrían generar una *ganancia de hasta 10 años o más de vida* si se realizan a los 20 años de edad, pero también si la persona los realiza a los 60 años. Cuando una persona cambia su alimentación típica occidental a una más saludable, la expectativa de vida podría aumentar:

- 10,7 años para las mujeres y 13 años para los hombres, si el cambio lo hace a los 20 años de edad;
- 8 años para las mujeres y 8,8 años para los hombres, si el cambio lo hace a los 60 años de edad;
- 3,4 años para mujeres y hombres, si el cambio se realiza a los 80 años de edad.

Si una persona tiene menos de 60 años o está cercana a esa edad, los cambios que se mencionaron podrían ayudar a ganar 10 años de vida, un número realmente importante. Aunque, si tiene 80 años, el impacto en la ganancia es menor, pero igualmente serían 3,5 años más, un número que también debería ser muy valorado. De acuerdo a este estudio científico publicado en la revista *PLoS Medicine* en febrero de 2022, las mayores ganancias en años en la expectativa de vida se obtendrían al comer:

1) más legumbres (las mujeres ganarían 2,2 años de vida y los hombres 2,5 años);
2) más cereales integrales (las mujeres ganarían 2 años de vida y los hombres 2,3 años);

3) más frutos secos (las mujeres ganarían 1,7 años de vida y los hombres 2 años);
4) menos carne roja (las mujeres ganarían 1,6 años de vida y los hombres 1,9 años);
5) menos carne procesada (embutidos) (las mujeres ganarían 1,6 años de vida y los hombres 1,9 años).

Si sumamos los años de estos 5 puntos anteriores, nuevamente está claro que una alimentación basada mayormente en plantas es la clave para aumentar la longevidad.

Como parte de su conclusión, los autores proponen que la calculadora Food4HealthyLife podría ser útil tanto para los médicos, como para los encargados de formular políticas de salud y el público general, de manera que cada persona entienda el impacto que tienen en su salud sus decisiones alimentarias.

Los 5 hábitos saludables que hay que incorporar para prolongar la vida 10 años o más

Estos 5 hábitos saludables son el resultado de un estudio científico –publicado en 2018 en la revista *Circulation*–, que demostró que su incorporación generaría una ganancia a la expectativa de vida de 10 años. Los investigadores analizaron los datos de más 123.000 personas: 78.865 mujeres con seguimiento en el período 1980-2014 y 44.354 hombres con seguimiento entre 1986 y 2014.

1. Alimentación saludable
2. Peso corporal saludable (índice de masa corporal de 18.5-24.9 kg/m^2)
3. Ejercicio moderado o intenso de treinta minutos o más por día
4. Ingesta moderada de alcohol (1 copa de vino por día para mujeres y hasta 2 para hombres)
5. No fumar

Si volvés a leer el listado, te vas a dar cuenta de que solo hay que hacer 5 cosas para poder tener una mayor longevidad. No tenemos la necesidad de implementar algo nuevo o totalmente radical. Uno de los desafíos que tenemos los seres humanos es poder mantener en el tiempo una acción, en este caso, los hábitos saludables. A veces, es difícil lograr todas estas acciones de manera constante. Todos hacemos lo que podemos todos los días. Algunas personas, con el objetivo de sentirse mejor, empezaron a practicar el ayuno intermitente; otras, como herramienta para mejorar su salud y su expectativa de vida.

AYUNO INTERMITENTE: UNA FORMA DE ESTIMULAR LA LONGEVIDAD

El ayuno intermitente se puso de moda porque se han demostrado beneficios, de acuerdo a múltiples estudios científicos desde hace años. En realidad, se puso de moda "lo viejo", ya que nosotros, los *Homo sapiens*, en nuestros orígenes cazábamos y comíamos cuando podíamos (animales o frutas y verduras salvajes de árboles o arbustos), o sea, el ayuno era una práctica obligada. Muy probablemente, durante varios días estábamos sin comer porque no encontrábamos algún animal o planta. Además, no éramos sedentarios, ya que la supervivencia nos obligaba a movernos de manera continua.

Actualmente cambió todo, se instaló que tenemos que realizar 4 comidas clásicas (desayuno, almuerzo, merienda y cena) y algunas personas también consumen *snacks*. Pero cuando una persona *practica el ayuno*, estaría poniendo en *acción mecanismos ancestrales dormidos*, sin funcionar por innecesarios.

Los estudios científicos más recientes consolidan la información previamente reportada y generan mayor robustez en los datos; por ejemplo, una revisión científica publicada en diciembre de 2019 en la prestigiosa *The New England Journal of Medicine*, titulada "Efectos del ayuno intermitente sobre la salud, el envejecimiento y las enfermedades".

La célula necesita combustible para funcionar, el hidrato de

carbono (glucosa, un tipo de azúcar) es el primero que utiliza como fuente de energía, y luego, la grasa (ácidos grasos). Cuando una persona se alimenta, la glucosa entra a la célula y, en el citoplasma (recuerden que la parte de la clara de un huevo sería el citoplasma de la célula y la yema, el núcleo donde está el ADN), una estructura llamada mitocondria convierte la energía nutricional en energía celular, o sea, en combustible para que esa célula y el conjunto de células que conforman los tejidos y órganos puedan funcionar. La grasa presente en la comida se almacena en el tejido adiposo (grasa corporal) en forma de triglicéridos (una de las determinaciones del perfil lipídico-cardiometabólico que ves en tu análisis de sangre estándar). Cuando la persona no come, ayuna, la energía para que su cuerpo siga funcionando la obtiene de los triglicéridos (un tipo de grasa que ves en los análisis de sangre) acumulados en la grasa corporal, que se fraccionan en glicerol y ácidos grasos; como mencioné previamente, ellos son la segunda opción que utiliza la célula como energía cuando no está presente la glucosa. Este es el mecanismo genético-molecular para favorecer la pérdida de peso. A su vez, durante el período de ayuno, el hígado convierte parte de los ácidos grasos en los llamados "cuerpos cetónicos" que usan el cerebro y otros tejidos como fuente de energía (cuando no está presente la glucosa).

En algunas personas, empezar a realizarlo les mejora su calidad de alimentación, comienzan a tener una mejor calidad en su composición diaria, los ordena. En realidad, para *comenzar a hacerlo hay que tener una buena alimentación saludable de base*. No se trata de ayunar y durante la ingesta seguir comiendo papas fritas de paquete (*snacks*), alfajores, gaseosas o tomar edulcorantes, por mencionar algunos; no es el objetivo de esta práctica ni tampoco se obtendrían los beneficios saludables mencionados. El *ayuno no compensa una mala alimentación* en el período de ingesta; o sea, sería como pensar "como mal, total, con el ayuno voy a tener beneficios": no funciona así.

No comer mejora la salud y estimula la longevidad. El concepto es simple, pero el gran desafío es la implementación y lograr

mantenerlo en el tiempo. En lo personal, no quiero ni tengo la capacidad de hacerlo. Conozco dos personas con un alto nivel de orden que, por su personalidad, lo llevan adelante de manera precisa y sienten sus beneficios. Comenzaron a hacerlo no para perder peso corporal sino para sentirse mejor, y lo lograron, ya que tenían una muy buena base de alimentación e hidratación sana. Como tantas otras modalidades que se imponen, esta tampoco tiene eficacia de manera universal, por lo tanto, no le funciona a todo el mundo ni todos pueden lograr implementarlo.

¿Qué es el ayuno intermitente?

Cuando nos referimos a esta nueva técnica o modo de vida para algunas personas, es interesante identificar que se ha universalizado el concepto de "no alimentarse" por un período de tiempo, o sea, ayunar; pero, en realidad, hay múltiples modalidades que recaen en esta definición, aunque la mayoría de las personas hace cosas diferentes. Por lo tanto, siempre preguntamos con nuestro equipo qué tipo de ayuno está practicando esa persona. Los 3 tipos de ayunos más frecuentemente practicados son: el ayuno en días alternos, el ayuno intermitente 5:2, y el ayuno diario con horario fijo (alimentación diaria con restricción de tiempo). Los siguientes son ejemplos de diferentes tipos de ayunos intermitentes (AI) y otras variantes, de acuerdo a un estudio científico publicado en 2020 en la revista *Frontiers in Genetics*.

Ayuno diario con horario fijo

Esta es la modalidad que más frecuentemente se implementa, o sea, una persona lee, escucha o algún amigo o familiar le cuenta sobre los beneficios del ayuno y decide comenzar a realizarlo, aunque siempre recomiendo que, si alguien está con ganas de hacerlo, consulte con su médico de cabecera o algún nutricionista. Ayuno 16:8, o sea, 16 horas de ayuno y 8 horas de alimentación estándar. Una posibilidad sería ayunar desde las 21 h hasta las 12 h del mediodía siguiente y, luego, comer de manera moderada (estándar) a partir de ese horario hasta las 21 h.

Ayuno intermitente clásico
Se alternan días de ayuno con otros de alimentación estándar; algunas de las posibilidades propuestas serían las siguientes:

- *Ayuno intermitente 5:2*: realizar ayuno durante 2 días no consecutivos (lunes y viernes) de los 7 días de la semana y 5 días de alimentación estándar (martes, miércoles, jueves, sábado y domingo).
- *Ayuno intermitente 2:1*: alternar 1 día de ayuno con 2 días consecutivos de alimentación estándar. Por ejemplo, en una semana, lunes: ayuno; martes y miércoles: alimentación estándar; jueves: ayuno; viernes y sábado: alimentación estándar, y domingo: ayuno.
- *Ayuno intermitente 1:1*: alternar un día de ayuno, y otro día de alimentación estándar, conocido como "ayuno en días alternos".

Ayuno periódico
Se realiza ayuno por 2 o más días consecutivos, seguido por un mayor período de tiempo de alimentación estándar. Por ejemplo, se realiza ayuno por 3 días consecutivos, seguidos por siete días de alimentación estándar.

BENEFICIOS E IMPACTO A NIVEL GENÉTICO-MOLECULAR DEL AYUNO

Los cuerpos cetónicos, además de ser fuente de energía para el cerebro y múltiples tejidos durante el ayuno, también regulan la expresión de varios genes y proteínas, que influyen en el estímulo de la longevidad y en los efectos positivos en la salud. Impactan en la pérdida de peso corporal (hoy considerado un parámetro de salud) favoreciendo la pérdida de grasa abdominal; mejoran el funcionamiento cardiovascular (frecuencia cardíaca, presión arterial, dislipidemia) y mejoran el metabolismo de la glucosa. Algunos de los marcadores genéticos en los cuales se producen estas acciones a nivel molecular son *PGC-1α*, *FGF21*, *NAD+*, familia de

sirtuinas, *PARP1* y *CD38*. A nivel cerebral, estimulan el gen *BDNF* (gen del factor neurotrófico derivado del cerebro), que tiene un efecto positivo en la salud general de este órgano, así como en enfermedades neurodegenerativas y psiquiátricas.

Longevidad

Es un tema que menciono en mi libro *Nutrición y Genética*, en el capítulo "SIRT1: el gen de la longevidad", donde explico cómo las restricciones de alimentos (ayuno) ponen nuestro cuerpo en un "modo supervivencia" al activar ese gen, entre tantos otros que influyen positivamente en la pérdida del peso corporal y en mejorar la expectativa de vida. El *SIRT1* forma parte de la familia de sirtuinas, que incluye desde la 1 a la 7; son sensores que detectan la escasez de nutrientes ("energía corporal") y, como consecuencia, activan el mecanismo mencionado.

El otro gen característico es *mTOR*, que, al reducir su expresión, aumentaría la expectativa de vida humana en un promedio de 16 años. Estos mecanismos moleculares comienzan a funcionar ("se prende como una luz") cuando nuestro cuerpo se expone a una situación de crisis o estrés, como en los casos de escasez de agua y alimentos. Cuando se produce la restricción calórica de manera voluntaria mediante la técnica del ayuno intermitente, se activa el sistema AMPK (sensor de energía corporal) y disminuye la expresión del gen *mTOR*, lo que causa un consumo de la grasa corporal y una mayor producción de mitocondrias. Toda la maquinaria corporal se activa para lograr mantenerse activa y viva. Estos efectos en conjunto favorecen la pérdida del peso corporal.

Antiinflamatorio

Genera una disminución de la expresión de múltiples genes cuyo rol es clave en los mecanismos de inflamación, como *NLRP3*, *TNF* y varias interleucinas (proteínas que participan de la comunicación intercelular y regulación de la respuesta del sistema inmune). Tiene un efecto antiinflamatorio en la microbiota, disminuyendo el riesgo de múltiples enfermedades (ver el cap. 5 "Alimentos para nuestra microbiota").

Pérdida de peso corporal
La revisión de la literatura científica publicada en diciembre de 2019 en la revista *The New England Journal of Medicine* menciona estudios en humanos que demuestran que la práctica del ayuno en días alternos durante 3 semanas derivó en la pérdida de un 2,5% del peso corporal y un 57% de los niveles de insulina en ayunas. Otros 2 trabajos científicos, en los cuales analizaron a unas 100 mujeres con sobrepeso durante 6 meses, muestran que bajaron de peso con una reducción de la circunferencia de la cintura practicando el ayuno intermitente 5:2. Estos resultados demuestran que esta práctica es efectiva en la pérdida del peso corporal, pero también refuerzan el concepto de que requiere supervisión médica cercana. Nuevamente, reitero para no generar falsas expectativas de alguien que está leyendo este capítulo y que tenga sobrepeso/ obesidad y quiera probar el *ayuno intermitente: no es fácil llevarlo adelante y su eficacia no es universal*.

Cardíaco
A nivel cardiovascular, el ayuno intermitente mantiene una buena frecuencia cardíaca, baja los niveles de colesterol “malo” LDL y triglicéridos en sangre (responsables de tapar las arterias, junto con otros factores, como el consumo de azúcar agregada), y la presión arterial. A su vez, disminuye los niveles de la glucemia (azúcar en sangre), la insulina y la resistencia periférica a la insulina, lo que en conjunto reduce el riesgo de diabetes, una enfermedad metabólica que afecta principalmente los vasos sanguíneos, un factor frecuente para aumentar el riesgo de enfermedad cardíaca. Esta práctica, como mencioné anteriormente, tiene un efecto antiinflamatorio, lo que genera disminución del riesgo cardiovascular.

Alzheimer y Parkinson
Estudios científicos en animales demostraron que el ayuno en días alternos disminuiría el inicio y desarrollo de estas enfermedades neurodegenerativas. Todavía se requieren investigaciones en humanos que confirmen este hallazgo; sería muy útil en el futuro tener datos sobre la implementación del ayuno intermitente en

personas con mayor riesgo para desarrollar estas condiciones.

Cáncer

El ayuno intermitente tendría un efecto en la disminución del crecimiento del cáncer a través del efecto de disminución de la señalización de la insulina y los genes *NRF2* y *FOXO1* (ambos factores de crecimiento). De esta manera, actúa directamente afectando el metabolismo energético y el crecimiento de las células cancerígenas. Un estudio científico publicado en 2016 en la revista *BMC Cancer* demostró que el ayuno de 72 horas alrededor de la administración de quimioterapia para tratar el cáncer es seguro y factible para las personas que lo realizaron. En este estudio analizaron un grupo pequeño de 20 personas con una edad promedio de 61 años (85% mujeres), pero se siguen analizando los efectos, ya que está registrado en el sitio web de ensayos clínicos (clinicaltrials.gov) con el número NCT00936364. En 2018, se publicó un estudio realizado por investigadores de la Boston College, de Estados Unidos, en la revista *Frontiers in Nutrition*, quienes descubrieron que el ayuno intermitente suprimió el crecimiento del glioblastoma multiforme (el tipo de cáncer cerebral más agresivo y con peor pronóstico) y mejoró la sobrevida en una persona de 38 años de edad. Es solamente un caso, y deberíamos tomar con precaución esta publicación reciente, pero si se comprueba con mayor cantidad de personas en otros trabajos científicos en mayor escala, es prometedor, ya que constituye una práctica que podría ser explorada como parte de la intervención en estos casos tan complejos. Actualmente se están llevando adelante múltiples estudios científicos para analizar el efecto en otros tipos de cáncer en mamas, ovarios, endometrio, colon-recto y próstata.

Están demostrados los beneficios del ayuno intermitente en la salud y en la expectativa de vida. Actualmente tenemos clara la participación de varios genes y vías de señalización (*SIRT1*, *mTOR*); aunque sabemos que son claves la resistencia al estrés celular y los cambios en el metabolismo, todavía no está completamente descripto el mecanismo específico de este funcionamiento complejo en la totalidad del cuerpo. No todas las personas tienen la

capacidad de hacerlo. El desafío que se plantea ahora es si los que lo han implementado pueden mantenerlo durante varios años o toda su vida.

Resumen del ayuno intermitente:

1. Tiene beneficios en la salud y en la expectativa de vida.
2. No todas las personas tienen la capacidad de hacerlo.
3. No es la fórmula mágica para bajar de peso y su efectividad no es universal.
4. La alimentación tiene que ser saludable para obtener los beneficios del ayuno.
5. Existen riesgos de compensación, lo que significa comer más cantidad en el período de ingesta y efecto “rebote” a futuro.
6. Implementarlo con un médico o nutricionista.
7. Desafío: ¿cuántos años podrá practicarlo una persona?

LAS PERSONAS LONGEVAS DE 105 AÑOS O MÁS REPARAN MEJOR SU ADN

De acuerdo a la fundación Foro Económico Mundial, hay en el mundo más de medio millón de personas llamadas “centenarios”, que tienen 100 años o más.

Un estudio científico publicado en mayo de 2021 en la revista *eLife* demostró que las personas longevas de 105 años o más reparan mejor su ADN. Este grupo de investigadores de diversas universidades prestigiosas europeas analizó el genoma completo de 81 italianos semi-supercentenarios (105 a 109 años de edad) y supercentenarios (110 años y más), con una edad promedio de 106,6 años, que fueron comparados con treinta y seis personas sanas, con una edad promedio de 68 años, de las mismas regiones de Italia. Los resultados de este estudio se confrontaron con los de un estudio publicado con anterioridad, que incluyó un grupo control compuesto por casi 360 personas, con un promedio de 60

años de edad y el análisis de 333 supercentenarios italianos.

En las *personas de 105 años o más* identificaron un patrón que todos comparten, compuesto por *5 cambios genéticos* en los genes *STK17A* y *COA1*. El gen *STK17A* participa en la estimulación de la apoptosis, también conocida como muerte celular programada. La apoptosis es un mecanismo de eliminación de células dañadas en el cuerpo que no se pueden reparar. Por este motivo, si falla, es uno de los mecanismos por el cual una célula que comete errores se daña, no se puede reparar y, como consecuencia, no se puede eliminar mediante la apoptosis, de manera que termina transformándose en maligna, lo que conocemos como cáncer.

Este gen tiene otras 2 funciones muy importantes: manejar la cantidad de estrés oxidativo que ocurre en la célula y coordinar la reparación del ADN en la célula. El gen *COA1* está presente en las mitocondrias y tiene un rol clave en la comunicación con el núcleo de la célula. Se identificó una disminución de su actividad en algunos tejidos y se ha demostrado que una disfunción es un factor para el envejecimiento. A su vez, se identificó un aumento en la expresión del gen *BLVRA*, que se encarga también de la eliminación de los radicales libres en la célula evitando su daño y el del ADN. También identificaron que este grupo de semi-supercentenarios y supercentenarios tenía una menor cantidad de mutaciones (alteraciones) acumuladas con el paso de los años en el ADN en 6 de los 7 genes analizados, lo que significa que tenían menor riesgo para el desarrollo de enfermedades, por ejemplo, las cardiovasculares.

A nivel del genoma humano, a partir de este estudio podemos decir que *una mejor reparación del ADN y una menor cantidad de mutaciones acumuladas en ciertos genes específicos* son claves para que una persona pueda llegar a 105 años de edad o más.

De acuerdo con las estadísticas de la ONU, en el año 1950 había menos de 34.000 centenarios en el mundo y hasta la década de 1990 se mantuvo debajo de 100.000. Durante la última década, desde 2010 a 2020, se duplicó la cantidad, que pasó e unos 300.000 al inicio de ese período hasta casi los 600.000 de la actualidad.

Según la predicción de la ONU, para 2021 habría 573.000 centenarios; Japón es el país con mayor proporción: representan el 0,06% de su población, lo que equivale a unos 75.600 de un total de casi 126 millones.

La japonesa Kane Tanaka cumplió 119 años el 2 de enero de 2022 y hasta el 19 de abril que falleció era la persona registrada más longeva del mundo. En la actualidad, con 118 años es Sor André, una monja francesa. Cuando una persona pasa los 110 años, se la llama supercentenaria; las otras 2 mujeres que conforman el *ranking* más destacado de la máxima supervivencia son Sarah DeRemer Knauss, una estadounidense que vivió hasta los 119 años y 97 días y se considera la segunda persona documentada como más longeva de la historia. *La más longeva que se registra en la historia de la humanidad* hasta el momento es la *francesa Jeanne Louise Calment* que vivió *122 años y 164 días (1875-1997)*.

David Sinclair, el científico experto en longevidad de la Universidad de Harvard, recibe muchas críticas de varios colegas, mientras que otros expertos consideran que él podría ser el responsable de ayudar a que los seres humanos aumentemos nuestra expectativa de vida unos 10 a 30 años en un futuro; de acuerdo a la situación actual *podríamos llegar a vivir como máximo unos 120-150 años* según un estudio científico publicado en la revista *Nature Communications* en mayo de 2021. A partir de este trabajo, el investigador Warren Ladiges, de la Universidad de Washington, realizó un comentario en la revista *Aging Pathobiology and Therapeutics*, publicado en junio de ese año, que demuestra *la importancia de la medicina de precisión que llevamos adelante con nuestro equipo desde hace varios años en la Argentina*, que aplica como *resumen de todo el libro en este último capítulo*:

> **Permite que la *medicina de precisión* entre en la biología del campo del envejecimiento como *envejecimiento de precisión,* cuyo *objetivo no es buscar la inmortalidad sino* las formas en que *cada individuo* puede mantener *un nivel más juvenil de resiliencia para una vida sana y funcional con el aumento de la edad,* pero aún dentro de**

un dominio intrínseco de la duración de la vida.

Anexo I

COMPUESTOS QUÍMICOS NATURALES: INTERACCIÓN CON EL ADN Y SUS EFECTOS

Resumimos en estas últimas páginas los productos con mayores beneficios para que los incorpores fácilmente la próxima vez que vayas a la verdulería de tu barrio. Acá encontrarás las sustancias químicas y los mecanismos que ejercen a niveles de diferentes genes; es una manera de tener a mano toda la información más técnica.

SUSTANCIAS PRESENTES EN LOS ALIMENTOS Y SUS EFECTOS EN EL ADN

Flavonoides

Los flavonoides son sustancias químicas presentes en verduras y frutas; en muchos casos son los pigmentos que les dan el color. Se estima que existen más de 6000 tipos de flavonoides; algunos de ellos son quercetina, antocianina, kaempferol, sulforafano, y hesperidina.

Quercetina

- Está presente en cebollas rojas, kale, alcaparras, rábanos, cilantro, hinojos, berro, *radicchio*, arándanos y ciruelas negras.
- Potente antioxidante, más que las vitaminas C y E.
- Ayuda en la prevención del cáncer, especialmente el de próstata, modulando las vías genéticas de ROS, Akt y NF-κB.
- Actúa en el microbioma estimulando genes que participan de la producción de energía, metabolismo y respuesta al

estrés.
• Efecto neuroprotector para las enfermedades de Alzheimer y Parkinson por su acción antioxidante a través de los genes *Nrf2-ARE*, *PON2* y *SIRT1*.

Antocianina

• Está presente en arándanos, frambuesas, arroz negro, berenjenas, cerezas, *açaí*, ciruelas, uvas, repollo, naranjas rojas o sanguíneas y batatas de Okinawa.
• Disminuye el riesgo cardiovascular y la presión arterial.
• Es antiangiogénico. Suprime significativamente la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular inducido por TNF-α (VEGF). La angiogénesis es el crecimiento de vasos sanguíneos nuevos que necesita el cáncer para "sobrevivir", por ende, uno de los mecanismos claves en el desarrollo de esta enfermedad.
• Mejora la fluidez verbal y la memoria a corto y largo plazo, por lo que sería recomendado en adultos mayores con demencia para mejorar los resultados cognitivos.
• Mejora la presión sistólica (alta) y diastólica (baja) sin alterar los marcadores de inflamación IL-6 y CRP.

Kaempferol

• Está presente en manzanas, uvas, duraznos, moras, frambuesas, tomates, papas, cebollas, brócoli, repollos de Bruselas, calabazas, pepinos, lechuga, espinacas, y té verde.
• Interfiere en varias vías de señalización que participan en el desarrollo del cáncer, como puede ser la inducción de la apoptosis (muerte celular programada) a través de la acción del gen *p53* y con la disminución de las acciones de ERK y Akt.
• Es antiinflamatorio. Disminuye la expresión del gen *MCP-1*, la acción de TNF-α y activa la expresión de IL-10. La inflamación es un mecanismo que participa de múltiples enfermedades crónicas.

Sulforafano

- Está presente en la familia de las crucíferas, como brócoli, coliflor, repollo, repollo de Bruselas y kale.
- Las HDAC (histona desacetilasas) están elevadas en el cáncer; esta sustancia suprime su función y actúa a nivel de la metilación del ADN para contribuir en la prevención del cáncer protegiendo las células.

Floridzina

- Está presente principalmente en manzanas, aunque también hay cantidades mínimas en las frutillas.
- Se convierte en floretina, que actúa a nivel de la proliferación (división/multiplicación) celular, suprime la migración e invasión celular, y estimula la apoptosis (muerte celular programada), lo que genera que esta sustancia tenga un efecto de prevención del cáncer.
- Una manzana por día tiene un efecto preventivo en pulmón, boca, tubo digestivo (boca, esófago, estómago e intestino) y mamas.

Hesperidina

- Es un flavonoide presente en los cítricos, como naranja, mandarina, pomelo, limón y lima. Representa el 90% de los flavonoides presentes en un jugo de naranja, que en promedio contiene 200 a 600 miligramos de hesperidina por litro.
- Es un antioxidante y antiinflamatorio, especialmente en el cerebro.
- La neuroinflamación es una característica crítica en el mecanismo de desarrollo de los trastornos neurodegenerativos, como las enfermedades de Alzheimer y Parkinson.
- La hesperidina atenúa la neuroinflamación inducida por lipopolisacárido (LPS), la apoptosis y las alteraciones de la memoria mediante la modulación de la señalización de TLR4/NF-κB.

Aceite de oliva virgen extra (AOVE)

Ácido oleico

- Un tipo de grasa "buena" monoinsaturada que disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular con el consumo de una cucharadita y media (20 gramos). En noviembre de 2018, la FDA autorizó a promocionar este efecto en la salud en la etiqueta de los productos que contienen un 70% de ácido oleico, como el AOVE.

Polifenoles

- Representan solo el 1 a 2% del AOVE, pero están ausentes en otro tipo de aceites derivados de semillas o frutos. Tienen un efecto positivo en la salud modulando la expresión de mi ARN (uno de los mecanismos epigenéticos) que participan en el metabolismo de la glucosa y lípidos, la proliferación celular, la inflamación y el cáncer.
- El impacto positivo del AOVE en la salud humana podría atribuirse a un efecto sinérgico del alto contenido en ácido oleico y polifenoles.
- Contiene diferentes clases de compuestos fenólicos, como el alcohol feniletílico (hidroxitirosol y tirosol), ácidos cinámicos (ácido cafeico y ácido p-cumárico) y benzoico (ácido vainílico), flavonas (apigenina y luteolina) y secoiridoides (oleuropeína y ligtrosido).
- El hidroxitirosol es el principal polifenol en el AOVE que actúa como antioxidante a nivel del estrés oxidativo que ocurre en las LDL oxidadas y agregaciones plaquetarias.

Oleuropeína

- Uno de los polifenoles más estudiados, es un potente antioxidante que protege las células y el ADN del daño celular producido por los radicales libres que participan en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes, síndrome metabólico y cáncer.
- Ayuda al cuerpo a producir más insulina estimulando las células beta del páncreas, y la vía de señalización ERK/

MAPK.
• Previene la diabetes tipo 2 (adulto) evitando la destrucción celular producida por amiloide (una proteína).

Fibras vegetales

• Presentes en la familia de crucíferas como brócoli, coliflor, repollo y kale; pero hay muchas otras fuentes de fibras vegetales.
• La microbiota en el colon convierte la fibra vegetal en ácidos grasos de cadena corta (SCFA) por el proceso de fermentación. El butirato es uno de los SCFA predominantes, y tiene varias funciones, como suprimir las HDAC. También actúa en la diferenciación celular y la apoptosis, por lo que tiene un efecto en la protección contra el cáncer. El productor de butirato más importante en la microbiota es *Faecalibacterium prausnitzii*, que pertenece al grupo de bacterias Firmicutes, compuesto por *Clostridium leptum*, *Eubacterium rectale* y *Clostridium coccoides*.
• El butirato reprime la angiogénesis (producción de nuevos vasos sanguíneos que ayudan a la supervivencia de la célula cancerígena) y reduce la expresión de factores proangiogénicos, como EGF y HIF 1α.

Hierro

• Lo encontramos en brócoli, huevo (yema), frutos secos, carne, aves, salmón, atún, cereales integrales, hígado y ostras.
• Las células eucariotas (las que tienen núcleo) contienen numerosas proteínas que requieren hierro para su funcionamiento. Estas proteínas son esenciales en procesos vitales, como la replicación del ADN (producción de una copia idéntica), la reparación del ADN, la regulación del hierro y la progresión del ciclo celular.
• Es un elemento necesario para la producción de la sangre. El 70% del hierro corporal está en la hemoglobina y en la mioglobina. La hemoglobina presente en los glóbulos rojos es

responsable de transportar oxígeno a los tejidos. La mioglobina presente en los músculos acepta, almacena, transporta y libera oxígeno.

Fósforo

- Está presente en la carne, la leche, el brócoli y los cereales integrales.
- Es el segundo mineral más abundante del cuerpo. El calcio es el primero, y comparten la misma ubicación, principalmente en los huesos y los dientes.
- Representa el 1% del peso corporal.
- Su principal función es ser parte de la formación de huesos y dientes. Otras funciones incluyen el manejo de las grasas e hidratos de carbono provenientes de la alimentación, y también la producción de proteínas para el crecimiento, desarrollo, mantenimiento y reparación celular.
- Junto a las vitaminas del grupo B, colabora en funciones vitales para el organismo, como el latido cardíaco, la conducción nerviosa, las contracciones musculares y el funcionamiento de los riñones.

Zinc

- Está presente en la carne (de vaca, cerdo y cordero), los productos lácteos, aves, cangrejos, langostas, ostras, cereales integrales, nueces y legumbres.
- A nivel nutricional, es importante para el metabolismo (procesamiento) de los hidratos de carbono.
- Fundamental en el crecimiento y desarrollo celular. Es un mineral clave durante el embarazo. También es importante en el proceso de cicatrización y para un buen funcionamiento en el sistema inmune.
- Actúa en el gen transportador de zinc llamado *SLC30A8* afectando el metabolismo de la glucosa y, por ende, la diabetes mellitus. A su vez, interactúa con el gen *SLC30A3* influyendo en funciones cognitivas.

Licopeno

- Está presente en el tomate; es un betacaroteno, pero no tiene actividad como vitamina A.
- Actividad anticancerígena relacionada con *p53*, *NF-κB*, *SIRT1* y con el microbioma intestinal.

Anexo II

VITAMINAS: FUENTES NATURALES Y REQUERIMIENTOS DIARIOS

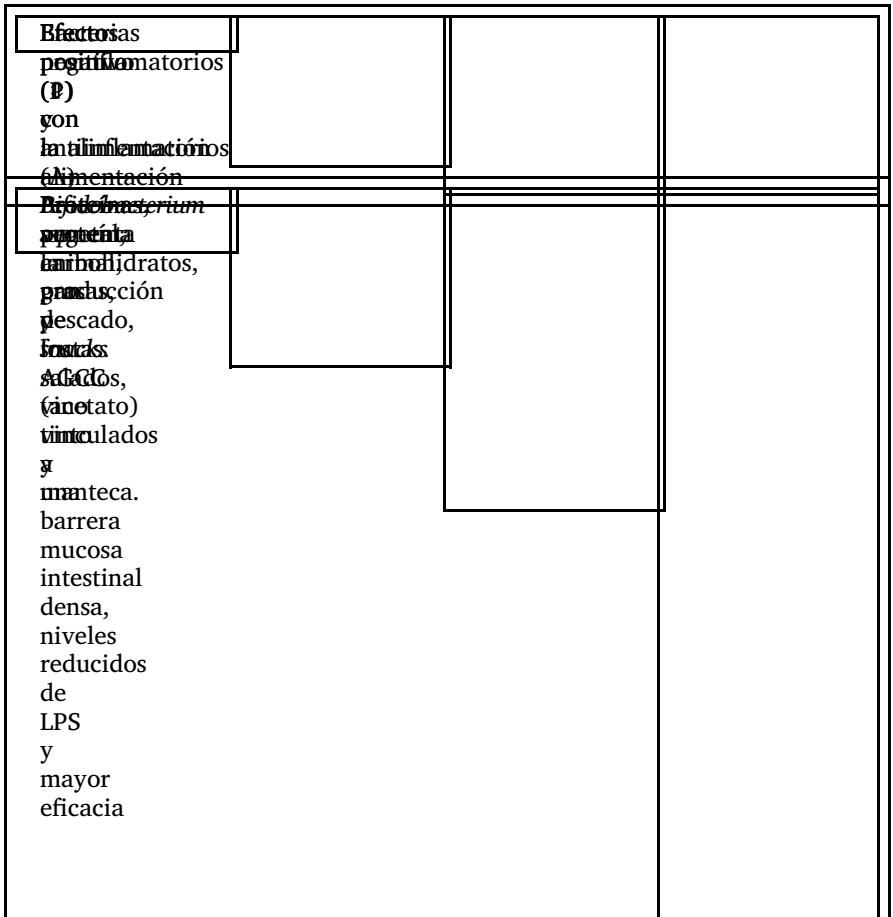
De acuerdo al sitio web de la Oficina de Suplementos Dietarios del NIH, de Estados Unidos (ods.od.nih.gov), comparto las direcciones de internet en español de los requerimientos diarios (RD) y alimentos que contienen cada una de las vitaminas, para tener como guía y poder implementarlo de una manera más sencilla. No tiene sentido que copies; entrá a cada enlace y verás la explicación de cada una.

- Vitamina A:
  <ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminA-DatosEnEspanol>
- Vitamina B2 (riboflavina):
  <ods.od.nih.gov/factsheets/Riboflavin-DatosEnEspanol>
- Vitamina B6:
  <ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB6-DatosEnEspanol>
- Vitamina B7 (biotina):
  <ods.od.nih.gov/factsheets/Biotin-DatosEnEspanol>
- Vitamina B9 (folato):
  <ods.od.nih.gov/factsheets/Folate-DatosEnEspanol>
- Vitamina B12:
  <ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-DatosEnEspanol>
- Vitamina C:
  <ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-DatosEnEspanol>
- Vitamina D:
  <ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-DatosEnEspanol>
- Vitamina E:
  <ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminE-DatosEnEspanol>

Anexo III

ALIMENTOS Y BEBIDAS CON EFECTOS ANTIINFLAMATORIOS Y PROINFLAMATORIOS EN LA MICROBIOTA

El siguiente cuadro resume los efectos proinflamatorios y antiinflamatorios de los alimentos y bebidas y su impacto en la microbiota, de acuerdo al estudio publicado en abril de 2021 en la revista *Gut*.



de la inmunoterapia contra el cáncer. P: muy disminuido/ ausente en EII, SCI, obesidad.		
Streptococcus [illegible] ***Lactobacillus*** [illegible]	Alimentos [illegible] probióticos [illegible] fermentados (yogur, queso, kéfir, crema de leche).	Aumenta [illegible] producción de AGCC y [illegible], efectos anticancerígenos.
Eubacterium [illegible]	Carbohidratos, [illegible] cereales, frutas y verduras, [illegible]	AGCC (butirato) [illegible] ácido [illegible] fenólicos, síntesis. P: disminuido/ ausente en EII.
Roseburia ***spp.***	Frutos secos, [illegible] (*shake*) [illegible]	Aumenta la producción de AGCC (butirato) y efectos antiinflamatorios. P: disminuido/ ausente en [illegible]

EII.

Faecalibacterium prausnitzii	Cereales, frutos, legumbres, frutas, carne magra, pescado, y frutos secos y grasas "buenas" (en nueces).	Gaseosas, jugos saborizados, dulces.	producción de AGCC (butirato) y efectos antiinflamatorios. D: disminuido/ausente en EII.
Firmicutes, *Ruminococcus gnavus*, *Lachnospiraceae bacteria*, *Clostridium bolteae*, *Coprobacillus*	Proteínas, animal, carbohidratos, grasas (saturadas y trans), comida rápida (*fast food*), quesos, y gaseosas.		Aumentados en obesidad.
Bacteroides fragilis	Quesos, flan, crema pastelera y crema catalana.	Huevos, carne, panes y legumbres.	patógeno oportunista (causa enfermedad) con mayor cantidad en EII y cáncer colorrectal, niveles elevados de LPS.
Escherichia coli	[illegible]	[illegible] alimentación	

[illegible] positiva y la seguridad [illegible] mencionado en estudio científico. [illegible] EII y el cáncer colorrectal, niveles elevados de LPS.			
[illegible] (Proteína) [illegible] Efecto [illegible] proinflamatorios; [illegible] asociado [illegible] colorizados. cáncer colorrectal, hipercolesterolemia y obesidad.			
Streptococcus [illegible] Proteínas, contenido [illegible] animal, [illegible] alcoholismo, [illegible] hepática, [illegible] colangitis esclerosante primaria, cáncer de [illegible] y EII [illegible] EM, espondilitis anquilosante y artritis.			
Blautia [illegible] Proteína vegetal, [illegible] carbohidratos, [illegible] EII, [illegible]			

EM, espondilitis anquilosante, sacroileítis y artritis / y queso, gaseosas/ jugos saborizados, y comidas rápidas (*fast food*) (grupo de R. gnavus).			

Fuente: Este cuadro se ha traducido y modificado mínimamente y forma parte del estudio científico de Bolte, L. A. y otros (2021). “Long-term dietary patterns are associated with pro-inflammatory and anti-inflammatory features of the gut microbiome”. *Gut*, 70(7): 1287-1298. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322670.

Abreviaciones: AGCC: ácido graso de cadena corta; EII: enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa); EIIM: enfermedad inflamatoria inmunomediada; EM: esclerosis múltiple; KCAL: ingesta calórica; LPS: lipopolisacáridos; SCI: síndrome de colon irritable; spp: especie.

BIBLIOGRAFÍA

Debido a motivos de diseño y espacio, solo se incluyen las referencias bibliográficas más importantes. Si al lector le interesa consultar más bibliografía sobre un tema específico, puede ponerse en contacto con el autor a través de su cuenta de Instagram: <@dottojorge>.

CAPÍTULO 1. LOS ALIMENTOS SON LA MEDICINA Y LA NUTRIGENÉTICA LA SOLUCIÓN

Jinnette, R. y otros (2021). "Does personalized nutrition advice improve dietary intake in healthy adults? A systematic review of randomized controlled trials". *Advances in Nutrition*, 12(3): 657-669. DOI: 10.1093/advances/nmaa144.

Ramos-López, O. y otros (2017). "Guide for current nutrigenetic, nutrigenomic, and nutriepigenetic approaches for precision nutrition involving the prevention and management of chronic diseases associated with obesity". *Journal of Nutrigenet and Nutrigenomics*, 10(1-2): 43-62. DOI: 10.1159/000477729.

Sangalli, C. N. y otros (2021). "Impact of promoting healthy infant feeding practices on energy intake and anthropometric measures of children up to 6 years of age: A randomised controlled trial". *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 34(5): 771-783. DOI: 10.1111/jhn.12881.

Yeh, T. S. y otros (2021). "Long-term dietary flavonoid intake and subjective cognitive decline in US men and women". *Neurology*, 97(10): e1041-e1056. DOI: 10.1212/WNL.0000000000012454. Errata: *Neurology*, 97(23): 1096.

Zeevi, D. y otros (2015). "Personalized nutrition by prediction of glycemic responses". *Cell*, 163(5): 1079-1094. DOI: 10.1016/j.cell.2015.11.001.

CAPÍTULO 2. ¿CÓMO LEER LAS ETIQUETAS DE UN

Alonso-Pedrero, L. y otros (2020). “Ultra-processed food consumption and the risk of short telomeres in an elderly population of the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Project”. *American Journal of Clinical Nutrition*, 111(6): 1259-1266. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa075.

Azad, M. B. y otros (2020). “Nonnutritive sweetener consumption during pregnancy, adiposity, and adipocyte differentiation in offspring: evidence from humans, mice, and cells”. *International Jounal of Obesity* (Lond.), 44(10): 2137-2148. DOI: 10.1038/s41366-020-0575-x.

Bradbury, K. E. y otros (2020). “Diet and colorectal cancer in UK Biobank: A prospective study”. *International Journal of Epidemiology*, 49(1): 246-258. DOI: 10.1093/ije/dyz064.

Eyres, L. y otros (2016). “Coconut oil consumption and cardiovascular risk factors in humans”. *Nutrition Reviews*, 74(4): 267-280. DOI: 10.1093/nutrit/nuw002.

Hur, J. y otros (2021). “Sugar-sweetened beverage intake in adulthood and adolescence and risk of early-onset colorectal cancer among women”. *Gut*, 70(12): 2330-2336. DOI: 10.1136/gutjnl-2020- 323450.

Landrigan, P. J. y otros (2015). “GMOs, herbicides, and public health”. *The New English Journal of Medicine*, 373(8): 693-695. DOI: 10.1056/NEJMp1505660.

Liu, J. y otros (2021). “Trends in junk food consumption among US children and adults, 2001-2018”. *American Journal of Clinical Nutrition*, 114(3): 1039-1048. DOI: 10.1093/ajcn/nqab129.

Malik, V. S. y otros (2019). “Long-term consumption of sugar-sweetened and artificially sweetened beverages and risk of mortality in US adults”. *Circulation*, 139(18): 2113-2125. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037401.

Mullee, A. y otros (2019). “Association between soft drink consumption and mortality in 10 european countries”. *JAMA Internal Medicine*, 179(11): 1479-1490. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.2478. Errata: *JAMA Internal Medicine*,

179(11): 1607.
Neelakantan, N. y otros (2020). “The effect of coconut oil consumption on cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis of clinical trials”. *Circulation*, 141(10): 803-814. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043052.
Pinget, G. y otros (2019). “Impact of the food additive titanium dioxide (E171) on gut microbiota-host interaction”. *Frontiers in Nutrition*, 6: 57. DOI: 10.3389/fnut.2019.00057. Errata: *Frontiers in Nutrition*, 6: 100.
Qi, Q. y otros (2012). “Sugar-sweetened beverages and genetic risk of obesity”. *New England Journal of Medicine*, 367(15): 1387-1396. DOI: 10.1056/NEJMoa1203039.
Rico-Campà, A. y otros (2019). “Association between consumption of ultra-processed foods and all cause mortality: SUN prospective cohort study”. *BMJ*, 365: l1949. DOI: 10.1136/bmj.l1949.
Yang, Q. y otros (2014). “Added sugar intake and cardiovascular diseases mortality among US adults”. *JAMA Internal Medicine*, 174(4): 516-524. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.13563.

CAPÍTULO 3. COMER SUPERALIMENTOS DE ESTACIÓN ES LO MÁS SALUDABLE Y ECONÓMICO

Appel, L. J. y otros (1997). “A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group”. *New England Journal of Medicine*, 336(16): 1117-1124. DOI: 10.1056/NEJM199704173361601.
Bailey, D. G. y otros (2013). “Grapefruit-medication interactions: Forbidden fruit or avoidable consequences?”. *Canadian Medical Association Journal*, 185(4): 309-316. DOI: 10.1503/cmaj.120951.
Karppi, J. y otros (2012). “Serum lycopene decreases the risk of stroke in men: A population-based follow-up study”. *Neurology*, 79(15): 1540-1547. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31826e26a6.
Muraki, I. y otros (2013). “Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: Results from three prospective longitudinal cohort studies”. *BMJ*, 347: f5001. DOI: org/10.1136/bmj.f5001. Errata:

347: f6935.
Saini, R. K. y otros (2020). “Protective effects of lycopene in cancer, cardiovascular, and neurodegenerative diseases: An update on epidemiological and mechanistic perspectives”. *Pharmacological Research*, 155: 104730. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.104730.
Thompson, S. V. y otros (2021). “Avocado consumption alters gastrointestinal bacteria abundance and microbial metabolite concentrations among adults with overweight or obesity: A randomized controlled trial”. *Journal of Nutrition*, 151(4): 753-762. DOI: 10.1093/jn/nxaa219.
Vanhatalo, A. y otros (2021). “Network analysis of nitrate-sensitive oral microbiome reveals interactions with cognitive function and cardiovascular health across dietary interventions”. *Redox Biology*, 41: 101933. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101933.
Wang, D. D. y otros (2021). “Fruit and vegetable intake and mortality: Results from 2 prospective cohort studies of US men and women and a meta-analysis of 26 cohort studies”. *Circulation*, 143(17): 1642-1654. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048996.

CAPÍTULO 4. AGUA: SOBREVIVIMOS 3 SEMANAS SIN COMER, PERO SOLO 3 DÍAS SIN BEBER AGUA

An, R. y otros (2016). “Plain water consumption in relation to energy intake and diet quality among US adults, 2005-2012”. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 29(5): 624-632. DOI: 10.1111/jhn.12368.
Bao, W. y otros (2020). “Association between Bisphenol A exposure and risk of all-cause and cause-specific mortality in US adults”. *JAMA Network Open*, 3(8): e2011620. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11620.
Péronnet, F. y otros (2012). “Pharmacokinetic analysis of absorption, distribution and disappearance of ingested water labeled with D_2O in humans”. *European Journal of Applied Physiology*, 112(6): 2213-2222. DOI: 10.1007/s00421-011-2194-7.

CAPÍTULO 5. ALIMENTOS PARA NUESTRA MICROBIOTA

Asnicar, F. y otros (2021). “Microbiome connections with host metabolism and habitual diet from 1098 deeply phenotyped individuals”. *Nature Medicine*, 27(2): 321-332. DOI: 10.1038/s41591-020-01183-8.

Bolte, L. A. (2021). “Long-term dietary patterns are associated with pro-inflammatory and anti-inflammatory features of the gut microbiome”. *Gut*, 70(7): 1287-1298. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322670.

Calder, P. C. (2020). “Nutrition, immunity and COVID-19”. *BMJ Nutrition Prevention Health*, 3(1): 74-92. DOI: 10.1136/bmjnph-2020-000085.

Farré, R. y otros (2020). “Intestinal permeability, inflammation and the role of nutrients”. *Nutrients*, 12(4): 1185. DOI: 10.3390/nu12041185.

Florindo, H. F. y otros (2020). “Immune-mediated approaches against COVID-19”. *Nature Nanotechnology*, 15(8): 630-645. DOI: 10.1038/s41565-020-0732-3.

Gou, W. y otros (2020). “Gut microbiota may underlie the predisposition of healthy individuals to COVID-19”. *medRxiv*, 22-04-2020. DOI: org/10.1101/2020.04.22.20076091.

Guihot, A., y otros (2020). “Cell-mediated immune responses to COVID-19 infection”. *Frontiers in Immunology*, 11: 1662. DOI: 10.3389/ fimmu.2020.01662.

Kadooka, Y. y otros (2010). “Regulation of abdominal adiposity by probiotics (Lactobacillus gasseri SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial”. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64(6): 636-43. DOI: 10.1038/ejcn.2010.19.

Kijin Xu y otros (2020), “[Management of COVID-19: The Zhejiang experience]”. *Journal of Zhejiang University. Medical Science*, 49(2): 147-157. DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02.

Luo, S.; Zhang, X. y Xu, H. (2020). “Don’t overlook digestive symptoms in patients with 2019 novel coronavirus disease (COVID-19)”. *Clinincal Gastroenterology and Hepatology*, 18(7): 1636-1637. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.03.043.

Maskarinec, G. y otros (2019). “Fecal microbial diversity and structure are associated with diet quality in the multiethnic cohort adiposity phenotype study”. *Journal of Nutrition*, 149(9): 1575-1584. DOI: 10.1093/jn/nxz065.

Poland, G. A.; Ovsyannikova, I. G.; Jacobson, R. M. (2008a). “Immunogenetics of seasonal influenza vaccine response”. *Vaccine*, 26(Suppl 4): D35-D40. DOI: 10.1016/j.vaccine. 2008.07.065.

— (2008b). “Vaccine immunogenetics: Bedside to bench to population”. *Vaccine*, 26(49): 6183-6188. DOI: 10.1016/ j.vaccine.2008.06.057.

Sabin, S. y otros (2020). “Estimating molecular preservation of the intestinal microbiome via metagenomic analyses of latrine sediments from two medieval cities”. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, B, Biological Sciences*, 375(1812): 20190576. DOI: 10.1098/rstb.2019.0576.

Schluter, J. y otros (2020). “The gut microbiota is associated with immune cell dynamics in humans”. *Nature*, 588(7837): 303-307. DOI: 10.1038/s41586-020-2971-8.

Smits, S. A. y otros (2017). “Seasonal cycling in the gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers of Tanzania”. *Science*, 357(6353): 802-806. DOI: 10.1126/science.aan4834.

Sonnenburg, J. L. y otros (2019). “Vulnerability of the industrialized microbiota”. *Science*, 366(6464): eaaw9255. DOI: 10.1126/science.aaw9255.

Stojanov, S. y otros (2020). “The influence of probiotics on the Firmicutes/Bacteroidetes ratio in the treatment of obesity and inflammatory bowel disease”. *Microorganisms*, 8(11): 1715. DOI: 10.3390/microorganisms8111715.

Vabret, N., y otros (2020). “Immunology of COVID-19: Current state of the science”. *Immunity*, 52(6): 910-941. DOI: 10.1016/ j.immuni. 2020.05.002.

Zhang, J. y otros (2021). “Gastrointestinal symptoms, pathophysiology, and treatment in COVID-19”. *Genes and Diseases*, 8(4): 385-400. DOI: org/10.1016/j.gendis.2020.08.013.

Zuo, T. y otros (2020). “Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization”. *Gastroenterology*, 159(3): 944-955.e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.048.

CAPÍTULO 6. INTOLERANCIAS ALIMENTARIAS: AFECTAN AL 20% DE LA POBLACIÓN

Comas-Basté, O. y otros (2020). “Histamine intolerance: The current state of the art”. *Biomolecules*, 10(8): 1181. DOI: 10.3390/biom10081181.

Fumagalli, M. y otros (2019). “Genetic diversity of CHC22 clathrin impacts its function in glucose metabolism”. *eLife*, 8: e41517. DOI: 10.7554/eLife.41517.

García-Martín, E. y otros (2015). “Diamine oxidase rs10156191 and rs2052129 variants are associated with the risk for migraine”. *Headache*, 55(2): 276-286. DOI: 10.1111/head.12493.

Lamas, B. y otros (2020). “Aryl hydrocarbon receptor ligand production by the gut microbiota is decreased in celiac disease leading to intestinal inflammation”. *Science Transnational Medicine*, 12(566): eaba0624. DOI: 10.1126/scitranslmed.aba0624.

Manzotti, G. y otros (2016). “Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance”. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 29(1): 105-111. DOI: 10.1177/0394632015617170.

Petermann, I. y otros (2009). “Mushroom intolerance: A novel diet-gene interaction in Crohn’s disease”. *British Journal of Nutrition*, 102(4): 506-508. DOI: 10.1017/S0007114509276446.

Wang, J. G. y otros (2021). “Increased advanced glycation end product and meat consumption is associated with childhood wheeze: Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey”. *Thorax*, 76(3): 292-294. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216109.

CAPÍTULO 7. “EL ENVEJECIMIENTO ES UNA ENFERMEDAD QUE PODEMOS PREVENIR”: CÓMO VIVIR

Ammous. F. y otros (2021). “Epigenetic age acceleration is associated with cardiometabolic risk factors and clinical cardiovascular disease risk scores in African Americans”. *Clinical Epigenetics*, 13(1): 55. DOI: 10.1186/s13148-021-01035-3.

Balan, E. y otros (2018). “Physical activity and nutrition: Two promising strategies for telomere maintenance?”. *Nutrients*, 10(12): 1942. DOI: 10.3390/nu10121942.

Codd, V. y otros (2013). “Identification of seven loci affecting mean telomere length and their association with disease”. *Nature Genetics*, 45(4): 422-427. DOI: 10.1038/ng.2528.

Crous-Bou, M. y otros (2014). “Mediterranean diet and telomere length in Nurses’ Health Study: Population based cohort study”. *BMJ*, 349: g6674. DOI: 10.1136/bmj.g6674.

Fadnes, L. T. y otros (2022). “Estimating impact of food choices on life expectancy: A modeling study”. *PLoS Medicine*, 19(2): e1003889. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003889. Errata: *PLoS Medicine*, 19(3): e1003962.

Garagnani, P. y otros (2021). “Whole-genome sequencing analysis of semi-supercentenarians”. *eLife*, 10: e57849. DOI: 10.7554/eLife.57849.

Leung, C. W. y otros (2016). “Sugary beverage and food consumption, and leukocyte telomere length maintenance in pregnant women”. *European Journal of Clinical Nutrition*, 70(9): 1086-8. DOI: 10.1038/ejcn.2016.93.

Pyrkov, T. V. y otros (2021). “Longitudinal analysis of blood markers reveals progressive loss of resilience and predicts human lifespan limit”. *Nature Communications*, 12(1): 2765. DOI: 10.1038/s41467-021-23014-1.

Wilmanski, T. y otros (2021). “Gut microbiome pattern reflects healthy ageing and predicts survival in humans”. *Nature Metabolism*, 3(2): 274-286. DOI: 10.1038/s42255-021-00348-0. Errata: *Nature Metabolism*, 3(4): 586.

AGRADECIMIENTOS

A todo el equipo de la editorial Paidós y del Grupo Planeta, especialmente a Natalia Zito, Ana Ojeda, Paulina Cossi, Santiago Satz, María Estomba, José Gregorio Marques, Mario Blanco, Nacho Iraola, Adriana Fernández y Gastón Etchegaray.

Dotto, Jorge
¿Qué comemos? / Jorge Dotto. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2022.
Libro digital, EPUB
Archivo Digital: descarga

1. Nutrición. I. Título.

Diseño de cubierta

2022, Jorge Enrique Dotto

Primera edición en formato digital: septiembre de 2022